

UNTERSUCHUNGEN ZUM NACHWEIS
VON OKKULTEM BLUT IM SCHWEINEKOT
MIT HILFE VON SCHNELLTESTS

FLORIAN MAIER

Disbui. München

1987



Aus der Medizinischen Tierklinik
Lehrstuhl für Innere Krankheiten der Kleintiere
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Dr. h. c. G. Dirksen

Arbeit angefertigt unter Leitung von
Prof. Dr. W. Bollwahn
Tierärztliche Hochschule Hannover

Untersuchungen zum Nachweis von okkultem Blut
im Schweinekot mit Hilfe von Schnelltests

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Florian Maier
aus München

München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: _____ Prof. Dr. H. Zucker _____

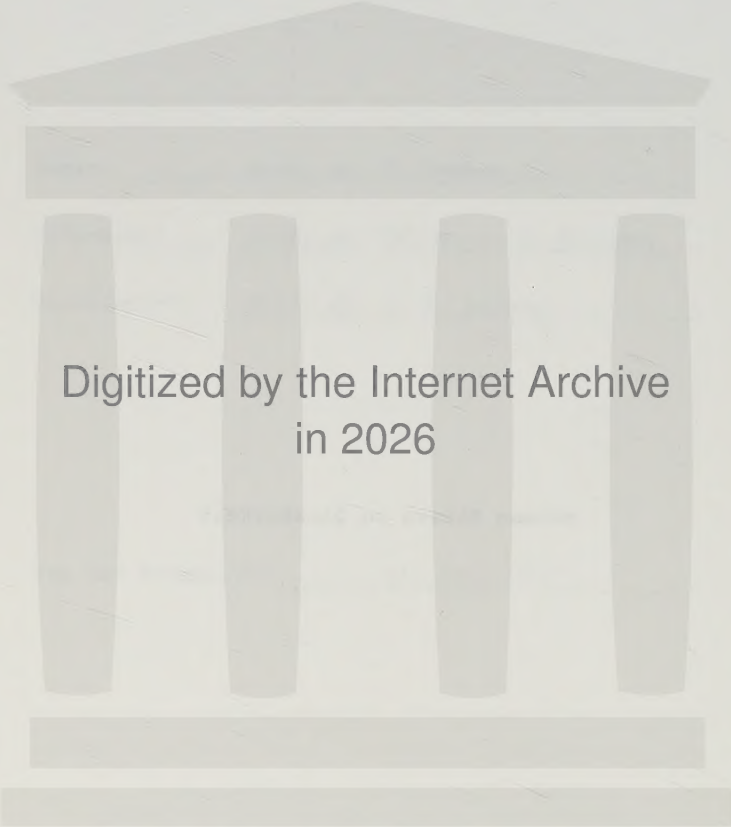
Referent: _____ Prof. Dr. Dr. h. c. G. Dirksen _____

Korreferent: _____ Prof. Dr. K. H. Dennig _____

Tag der Promotion: _____ 24. Juli 1987 _____

1.1	Elternrollen	1
1.2	Elternrollenverteilung	2
1.3	Elternrollen und Erziehungsstile	3
1.4	Elternrollen und Erziehungsstile	4
1.5	Elternrollen	5
1.6	Elternrollen	6
1.7	Elternrollen	7
1.8	Elternrollen	8
1.9	Elternrollen	9
1.10	Elternrollen	10
1.11	Elternrollen	11
1.12	Elternrollen	12
1.13	Elternrollen	13
1.14	Elternrollen	14
1.15	Elternrollen	15
1.16	Elternrollen	16
1.17	Elternrollen	17
1.18	Elternrollen	18
1.19	Elternrollen	19
1.20	Elternrollen	20
1.21	Elternrollen	21
1.22	Elternrollen	22
1.23	Elternrollen	23
1.24	Elternrollen	24
1.25	Elternrollen	25
1.26	Elternrollen	26
1.27	Elternrollen	27
1.28	Elternrollen	28
1.29	Elternrollen	29
1.30	Elternrollen	30
1.31	Elternrollen	31
1.32	Elternrollen	32
1.33	Elternrollen	33
1.34	Elternrollen	34
1.35	Elternrollen	35
1.36	Elternrollen	36
1.37	Elternrollen	37
1.38	Elternrollen	38
1.39	Elternrollen	39
1.40	Elternrollen	40
1.41	Elternrollen	41
1.42	Elternrollen	42
1.43	Elternrollen	43
1.44	Elternrollen	44
1.45	Elternrollen	45
1.46	Elternrollen	46
1.47	Elternrollen	47
1.48	Elternrollen	48
1.49	Elternrollen	49
1.50	Elternrollen	50
1.51	Elternrollen	51
1.52	Elternrollen	52
1.53	Elternrollen	53
1.54	Elternrollen	54
1.55	Elternrollen	55
1.56	Elternrollen	56
1.57	Elternrollen	57
1.58	Elternrollen	58
1.59	Elternrollen	59
1.60	Elternrollen	60
1.61	Elternrollen	61
1.62	Elternrollen	62
1.63	Elternrollen	63
1.64	Elternrollen	64
1.65	Elternrollen	65
1.66	Elternrollen	66
1.67	Elternrollen	67
1.68	Elternrollen	68
1.69	Elternrollen	69
1.70	Elternrollen	70
1.71	Elternrollen	71
1.72	Elternrollen	72
1.73	Elternrollen	73
1.74	Elternrollen	74
1.75	Elternrollen	75
1.76	Elternrollen	76
1.77	Elternrollen	77
1.78	Elternrollen	78
1.79	Elternrollen	79
1.80	Elternrollen	80
1.81	Elternrollen	81
1.82	Elternrollen	82
1.83	Elternrollen	83
1.84	Elternrollen	84
1.85	Elternrollen	85
1.86	Elternrollen	86
1.87	Elternrollen	87
1.88	Elternrollen	88
1.89	Elternrollen	89
1.90	Elternrollen	90
1.91	Elternrollen	91
1.92	Elternrollen	92
1.93	Elternrollen	93
1.94	Elternrollen	94
1.95	Elternrollen	95
1.96	Elternrollen	96
1.97	Elternrollen	97
1.98	Elternrollen	98
1.99	Elternrollen	99
1.100	Elternrollen	100

Meinen Eltern in Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554616_0096

Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Einleitung	1
2.	Literaturübersicht	2
2.1.	Anatomie und Physiologie des Schweinemagens	2
2.2.	Magengeschwür (Ulcus ventriculi)	4
2.2.1.	Vorkommen	4
2.2.2.	Ätiologie und Pathogenese	4
2.2.2.1.	Infektion	4
2.2.2.2.	Vergiftung	5
2.2.2.3.	Fütterung	5
2.2.2.4.	Streß	7
2.2.2.5.	Duodenales Regurgitieren	9
2.2.3.	Pathologie und Pathohistologie	10
2.2.4.	Klinik	11
2.3.	Nachweis okkultur fäkaler Blutverluste beim Schwein	12
2.3.1.	Makroskopisch	12
2.3.2.	Mikroskopischer Erythrozytennachweis	12
2.3.3.	Spektroskopischer Nachweis	12
2.3.4.	Chemischer Nachweis	13
2.3.4.1.	Benzidinprobe	13
2.3.4.2.	Orthotolidinprobe	14
2.3.4.3.	Guajakprobe	14
2.3.5.	Nuklearmedizinische Methoden	15
2.3.5.1.	^{51}Cr	15
2.3.5.2.	^{59}Fe	16
2.3.6.	Immunologischer Nachweis	16
2.4.	Modifikation der Guajakprobe	17
2.4.1.	Reaktionsprinzip	17
2.4.2.	Testdurchführung	17
2.4.3.	Vorteile	18
2.5.	Sensibilitätsbestimmung	19

2.6.	Störfaktoren der Guajakprobe	20
2.6.1.	Falsch negative Ergebnisse	20
2.6.1.1.	Ascorbinsäure	20
2.6.1.2.	Weitere reduzierende Substanzen	21
2.6.1.3.	Zeitfaktor	21
2.6.1.4.	Einfluß des Wassers	22
2.6.2.	Falsch positive Ergebnisse	23
2.6.2.1.	Pseudoperoxidasen in der Nahrung	23
2.6.2.2.	Oxidierende Substanzen	23
2.6.2.3.	Blutungsfördernde Medikamente	24
2.6.3.	Andere Fehlerquellen und Verbesserungs- möglichkeiten	24
2.6.3.1.	Blutungsintensität	24
2.6.3.2.	Rohfasergehalt der Nahrung	25
2.6.3.3.	Geschwindigkeit der Darmpassage	25
2.7.	Okkultblutnachweis bei Rindern	25
2.7.1.	Benzidinprobe	25
2.7.2.	Guajakprobe und Orthotolodintest	26
3.	Eigene Untersuchungen	28
3.1.	Material und Methoden	28
3.1.1.	Versuchsplan	28
3.1.2.	Versuchsanordnung	29
3.1.2.1.	Versuchstiere	29
3.1.2.2.	Haltung	29
3.1.2.3.	Fütterung	29
3.1.2.4.	Verwendetes Blut	30
3.1.3.	Versuchsdurchführung	31
3.1.3.1.	Vorbereitung der Versuchstiere	31
3.1.3.2.	Sensibilitätsprüfung der Nachweismethoden	31
3.1.3.3.	Applikation von Blut und Störsubstanzen	32
3.1.3.3.1.	Versuch I	32
3.1.3.3.2.	Versuch II	32
3.1.3.3.3.	Versuch III	33
3.1.3.3.4.	Versuch IV	33

3.1.3.4.	Testzeiten	33
3.1.3.5.	Blutnachweis	34
3.2.	Ergebnisse	34
3.2.1.	Verdünnungsreihe	34
3.2.2.	Versuch I	35
3.2.2.1.	Intragastrale Gabe von 2 ml Blut/kg KGW	38
3.2.2.2.	Intragastrale Gabe von 4 ml Blut/kg KGW	40
3.2.2.3.	Intragastrale Gabe von 8 ml Blut/kg KGW	42
3.2.2.4.	Intragastrale Gabe von 12 ml Blut/kg KGW	44
3.2.3.	Versuch II	46
3.2.3.1.	Intracaecale Verabreichung von 0,5 ml Blut/ kg KGW	46
3.2.3.2.	Intracaecale Verabreichung von 2 ml Blut/ kg KGW	46
3.2.3.3.	Intracaecale Verabreichung von 4 ml Blut/ kg KGW	47
3.2.4.	Versuch III (Ascorbinsäure-Applikation)	49
3.2.5.	Versuch IV (Phenylbutazon-Applikation)	51
3.2.6.	Passagezeiten bei intragastraler Gabe von Vollblut	53
4.	Besprechung der Ergebnisse	54
4.1.	Verdünnungsreihe	54
4.2.	Vergleich der Ergebnisse aus Versuch I und II	54
4.3.	Ergebnisse aus Versuch III	56
4.4.	Ergebnisse aus Versuch IV	57
4.5.	Klinische Brauchbarkeit der Tests	57
5.	Zusammenfassung	60
6.	Summary	61
7.	Literaturverzeichnis	62
8.	Danksagung	71
9.	Lebenslauf	72

1. Einleitung

In den letzten Jahren wurden die verschiedenen Zweige der Landwirtschaft intensiviert und rationalisiert. Dies trifft insbesondere für die Schweineproduktion zu. Im Zuge dieser Intensivierung der Haltung sah man sich mit neuen Gesundheitsproblemen konfrontiert, wie z. B. Magengeschwüre, Belastungsmypopathien und Gelenkerkrankungen, die durch die relativ geringe Adaptationsfähigkeit des Schweines bedingt sind. Diese Erkrankungen verursachen hohe Verluste und Leistungseinbußen. Ihre Behandlung ist aus medizinischen Gründen nur schwer möglich und wirtschaftlich meist nicht vertretbar. Aus diesem Grunde benötigt man in zunehmendem Maße Nachweismethoden zur frühzeitigen Erkennung bedrohter Tiere oder Nutzungsgruppen, damit prophylaktische Maßnahmen vor Eintritt einer Leistungsminderung ergriffen werden können.

In der vorliegenden Arbeit sollte Schweinekot mit Hilfe verschiedener Schnelltests auf die Anwesenheit von Blut untersucht werden. Das Verfahren könnte für die Feststellung okkultur Blutungen im Magen-Darmtrakt des Schweines Bedeutung erlangen und insbesondere die klinische Diagnostik der Magenulcera erleichtern.



2. Literaturübersicht

Relevant für den Nachweis von okkultem Blut im Schweinekot sind neben dem aus den Magengeschwüren des Schweines stammenden Blut, insbesondere Blutungen im Zusammenhang mit Dysenterien (Schweighardt et al., 1982) und den Krankheitsformen des Adenomatose-Komplexes (Rüdiger-Bösch et al., 1986). Andere Blutungsursachen im Magen-Darm-Trakt, wie Neoplasien im Darmbereich spielen nur eine untergeordnete Rolle als Quelle okkultur Blutbeimengungen im Schweinekot.

2.1. Anatomie und Physiologie des Schweinemagens

Der einhöhlige Schweinemagen ist ein zusammengesetzter Magen, bei dem die Innenauskleidung aus kutaner Schleimhaut und aus Drüenschleimhaut besteht. Die kutane Schleimhaut setzt sich an der Einmündung des Ösophagus als ein etwa handtellergroßes ovales Feld fort (Pars oesophagica oder Pars proventricularis). Diese drüsenlose Schleimhaut ist normalerweise weiß, nahezu faltenlos und scharf von der drüsenhaltigen Kardiaschleimhaut abgesetzt. Sie bedeckt weitgehend die Magenrinne, welche die Verbindung zwischen Kardia und Pylorus an der kleinen Kurvatur herstellt. Das Epithel der Pars proventricularis ist ein vielschichtiges leicht verhorntes Plattenepithel (Nickel et al., 1975).

Strukturelle Eigenarten der Drüenschleimhaut des Fundus- und Pylorusbereiches haben für die Pathogenese der Magengeschwüre des Schweines keine Bedeutung (Hänichen, 1975). In der Fundus- und Pylorusregion wird Magensaft produziert, der für die chemische Verdauung im Magen (Eiweißspaltung) von Bedeutung ist. Über Pepsinogen, welches aus den Hauptzellen der Fundusdrüsen stammt, entsteht durch HCl (aus Belegzellen)

bei Anwesenheit von Pepsinogen (Autokatalyse), Pepsin für die Eiweißspaltung. Kardiadrüsen, Nebenzellen der Fundusdrüsen, Pylorusdrüsen und Oberflächenepithel scheiden alkalisch reagierende schleim- und ionenhaltige Sekrete ab, die die Magenwand vor Autodigestion und Salzsäureeinwirkung schützen. Menge und Zusammensetzung des Magensaftes werden weitgehend von der Fütterung, der Nahrung und dem Grad ihrer Verdauung bestimmt (Höller, 1969).

Die mit der Fütterung verbundenen Sinnesempfindungen können sich auf die Magensekretion auswirken, noch ehe Futter aufgenommen wird (bedingter Reflex). Als unbedingter Reflex ist die Sekretionsphase der Magenverdauung auf den Kauakt anzusehen. Nachdem die Nahrung in den Magen gelangt ist, setzt die chemische Phase der Magenverdauung ein. Gastrin, Histamin und Spaltprodukte der Eiweißverdauung wirken auf humoralem Wege vom Magen und Gastromycin vom Darm aus anregend auf die Magensekretion, ebenso wie die Galle. Psychische Erregung, größere Fettmengen und eine Reihe von Stoffen können die Magensekretion hemmen (Sachs und Heinz, 1972).

Die Nahrung füllt den Magen schichtweise an, was von physikalischen Faktoren abhängig ist. Flüssigkeit und dünnbreiige Nahrung umfließen dickbreiigen Inhalt über die Magenrinne und gelangen schnell in das Duodenum. Die Magenmotorik ist durch seichte Peristaltik am Korpus mit fortschreitender Intensität in Richtung Pylorus gekennzeichnet, wobei neben bedingten und unbedingten Reflexen ein enterogastrischer Reflex, je nach Dünndarminhalt, regelnd wirkt. Die Magenentleerung geschieht reflektorisch durch chemische Reize aus dem Magen und Dünndarm auf den Sphinkter. Starke Füllung und saure Reaktion führen zum festen Verschuß, alkalische Reaktion, Leere und hoher Flüssigkeitsgehalt

zur Erschlaffung. Die peristaltischen Wellen entleeren den Magen (Scheunert und Trautmann, 1976).

2.2. Magengeschwür (Ulcus ventriculi)

2.2.1. Vorkommen

Magengeschwüre und deren Vorstufen treten bei Schweinen aller Altersgruppen auf. Rothenbacher berichtet 1964 sogar vom Vorkommen beim neugeborenen Ferkel. Kowalczyk et al. haben diese Erkrankung 1966 bei Sauen vor, während und kurz nach dem Ferkeln an der Universität von Wisconsin, USA, näher untersucht. Die am schwersten betroffene Alters- und Nutzungsgruppe aber scheinen Mastschweine im Alter von 3 - 6 Monaten zu sein, wobei keine Prädisposition hinsichtlich des Geschlechtes oder der Rasse besteht (Kowalczyk, 1970).

2.2.2. Ätiologie und Pathogenese

Es besteht zweifellos ein Zusammenhang zwischen den modernen Haltungs- und Fütterungsbedingungen und dem gehäuften Auftreten von Magengeschwüren. Aufgrund der Vielfalt der Vermutungen über die auslösende Noxe muß man die Erkrankung als eine Faktorenkrankheit bezeichnen (Lengnick, 1972). Um die auslösende Noxe für das Magengeschwür in der Pars proventricularis des Schweinemagens zu erfassen, wurden in den letzten drei Jahrzehnten seit dem ersten massenhaften Auftreten des Leidens zahlreiche Theorien aufgestellt, von denen die wichtigsten hier aufgeführt werden.

2.2.2.1. Infektion

Von Kadel et al. wird 1967 ein direkter Zusammenhang zwischen den Veränderungen an der Pars proventricula-

ris und dem Vorkommen von Hefepilzen nachgewiesen. In Frage kommen hier vor allem *Candida* spp., insbesondere *Candida albicans*.

Es bleibt jedoch ungeklärt, ob der Pilz primär als Ursache für die Veränderungen angesehen werden kann oder ob die aus anderen Gründen veränderte Schleimhaut für diesen Pilz, der als obligater Saprophyt des Verdauungskanalns von Warmblütern angesehen werden kann, ein besonders gutes Wachstumsmedium darstellt, also sekundär besiedelt wurde.

2.2.2.2. Vergiftung

Orefur berichtet 1965 von 40 Todesfällen in einer Gruppe von 800 Mastschweinen. Die Tiere starben an den Folgen schwerer Blutverluste aus Magenulcera. Als mögliche Ursache wird Kupfervergiftung angegeben. Das Kupfersulfat war in einer Mineralstoffmischung enthalten und diese nicht gleichmäßig unter der Futtermischung verteilt.

Rembold berichtet 1961 von Todesfällen in einem Schweinemastbestand, die er auf Hämorrhagien im Magen zurückführt. Die Ursache hierfür sieht er im Vorkommen von Aflatoxin im Erdnußschrot der Futtermischung an.

2.2.2.3. Fütterung

Nafstad (1967), Nafstad und Tollersrud (1967), Nafstad, Tollersrud und Baustad (1967) führten Fütterungsversuche bei Mastschweinen durch und stellten ein großes Vorkommen von Geschwüren in der Pars proventricularis bei einer Futterzusammensetzung mit Kasein, Zucker und Kartoffelstärke fest, insbesondere wenn diese Mischung große Mengen ungesättigter Fettsäuren enthielt. Werden die ungesättigten Fettsäuren durch gesättigte er-

setzt, ist die Häufigkeit der Magengeschwüre herabgesetzt. Ersetzt man Kasein teilweise durch Sojamehl oder wird Sojamehl als einzige Eiweißquelle (27 % der Futtermischung) verfüttert, kann man zwar einige Änderungen des Epithels der kutanen Schleimhaut finden, aber keine Ulcera. Bei Verfütterung einer Futtermischung mit 36 % Sojamehl können auch diese Epithelveränderungen der kutanen Schleimhaut vermieden werden.

In Jugoslawien wurde in den Jahren 1965 - 1966 eine auffallende Zunahme der Magenulcera beim Schwein beobachtet, verglichen mit dem Jahr 1963, als die ersten Krankheitsfälle bei uns beschrieben wurden. Während dieser Zeit wurden die Getreidearten Gerste und Hafer, die bis dahin normalerweise für die Futtermischung verwendet worden waren, fast ausschließlich durch Mais ersetzt. Allerdings ist zu erwähnen, daß in diesen Beständen gleichzeitig die Besatzdichte von 15 auf 18 Schweine pro Box erhöht wurde (Kowalczyk, 1968).

An der Universität von Wisconsin wurde der Einfluß von Mais, Hafer, Weizen und Luzernemehl auf die Entstehung des Magengeschwürs untersucht (Reese et al., 1966). Mit einer Futtermischung, in der 85 % Hafer enthalten waren und kein anderes Getreide, konnten Veränderungen der Pars proventricularis vermieden werden. Die Mägen der Schweine, die mit der Mais-Grundration mit 76 % Mais gefüttert wurden, wiesen früh Abweichungen auf.

An derselben Universität wurden auch Untersuchungen über die vorbeugende Wirkung bei der Verfütterung von Hafer durchgeführt, insbesondere um herauszufinden, ob ein spezieller Teil des Getreidekorns oder die Partikelgröße der Haferkleie diesen Effekt bewirkt (Maxwell et al., 1967). Eine Grundration mit Mais und 25 % grob gemahlener Haferkleie hatte eine vorbeugende Wirkung, die gleiche Ration mit fein gemahlener Haferkleie hatte keinen Einfluß.

Reimann et al. stellten 1967 fest, daß feingemahlenes Futter einen niedrigeren pH-Wert in der Pars proventricularis bewirkt als grobgemahlenes Futter.

Sabek und Schröder haben 1970 (am Max-Planck-Institut für Tierzucht und Tierernährung) ebenfalls Untersuchungen zur Partikelgröße des Futters durchgeführt und kamen zu dem Ergebnis, daß diese einen wichtigen Faktor bei der Entstehung des Magengeschwürs beim Schwein darstellt. Die kritische Grenze liegt nach diesen Autoren bei 1 mm Durchmesser. Ein hoher Anteil an kleineren Partikeln in der Schrotmischung führt nicht nur zur Erhöhung der Häufigkeit der Krankheitsfälle, sondern hat auch einen ungünstigen Einfluß auf den Erkrankungsgrad.

Muggenburg et al. (1964) gelangen die experimentelle Herstellung von Magengeschwüren beim Schwein durch Verfütterung von Bienenwachs, in dem große Mengen an Histaminen enthalten waren. Ein Jahr später (Muggenburg et al., 1965) provozierten sie Ulcera durch Reserpine.

Über diätetische Faktoren bei der Entstehung von Magengeschwüren haben Penny et al. (1972) berichtet, die in Australien 1125 Mägen geschlachteter Schweine auf Inhalt und Schleimhautveränderungen untersuchten. Sie sind unter anderem zu dem Ergebnis gekommen, daß jeglicher Mageninhalt eine protektive Funktion ausübt.

2.2.2.4. Streß

Kowalczyk et al. haben 1966 in Wisconsin und Illinois Todesfälle von Sauen vor, während und nach dem Ferkeln analysiert. Einige der Beobachtungen seien hier kurz wiedergegeben:

Eine Gruppe von tragenden Jungsauen wurde von der Aufzuchtstation, wo sie im Freien gehalten worden waren,

circa 2 Wochen vor dem Ferkeln eine längere Strecke zu einer anderen Station transportiert. Hier wurden wegen Bauarbeiten zuerst mehrere Sauen zusammen in Boxen ohne Auslauf untergebracht und nach und nach auf die fertig werdenden Boxen, ebenfalls ohne Auslauf, verteilt.

Die Futterzusammensetzung blieb zwar gleich, aber die manuelle Fütterung der Aufzuchtstation wurde in der zweiten Station durch Automatenfütterung ersetzt. Von den 78 ferkelnden Sauen starben 5 vor, während oder unmittelbar nach der Geburt an Blutungen aufgrund von Magenulcera.

An derselben (zweiten) Station wurde eine andere Gruppe Jungsauen beobachtet, die schon vor dem Decken dorthin transportiert worden war. Sie hatten freien Auslauf und die Ställe glichen denjenigen, die sie von der Aufzuchtstation gewohnt waren. Die Futterzusammensetzung wurde allerdings insofern geändert, daß die Hälfte der Maisration durch Hafer ersetzt wurde und auch noch Luzernemehl dazugegeben wurde. Als der Abferkeltermin sich näherte, wurden die Sauen einzeln auf die Abferkelboxen verteilt und vor und nach dem Ferkeln absichtlich in Ruhe gelassen; dabei wurden Behandlungen der Muttersauen und Ferkel auf das Mindeste beschränkt. In dieser Gruppe konnten keine klinischen Anzeichen einer Magenerkrankung festgestellt werden.

Für die erste Gruppe kamen also mehrere Streßfaktoren zusammen: Transport im hochtragenden Zustand, "Crowding", mehrmaliges Umstallen, Einsperren ohne täglichen Auslauf und dann der Streß der Geburt. In der zweiten Gruppe hatte man versucht, alle diese Faktoren soweit wie möglich zu vermeiden, außerdem wurde eine Futterumstellung vorgenommen. Das Ergebnis dieser Umstellung zeigt sich in der Tatsache, daß keine Sauen verloren gingen.

Es wurde durch Untersuchungen bewiesen, daß ulcerierte Mägen öfter bei Schweinen vorkommen, die nach dem Transport noch für 18 bis 28 Stunden mit fremden Schweinen auf kleinem Raum zusammengehalten werden, als bei Schweinen, die direkt nach dem Transport zur Schlachtung kommen (Reese et al., 1966).

Die Schweine, die diese Änderungen in ihrer Umwelt 25 - 26 Stunden lang aushalten müssen, haben auch stärkere Schleimhautveränderungen als diejenigen, die nur 18 - 23 Stunden so gehalten werden.

Die Schleimhautläsionen stehen auch in Relation zur Größe der Raumfläche, d. h. je weniger Platz den Tieren zur Verfügung stand, desto stärker waren die Schleimhautläsionen.

2.2.2.5. Duodenales Regurgitieren

Reed und Kidder konnten 1970 durch Untersuchung von 399 Schweinemägen im Schlachthof einen Zusammenhang zwischen Verfärbungen der Magenschleimhaut mit Galle und Veränderungen derselben finden.

In den untersuchten Mägen nahm der Prozentsatz der unveränderten Partes proventriculares ab, je intensiver die Galleverfärbungen wurden. Obwohl der Sphincter pylori ein duodenales Regurgitieren verhindern soll, ist bei anderen Spezies nachgewiesen worden, daß bestimmte Stimulationen das Regurgitieren provozieren können. Beim Menschen ist dies der Fall bei großer Aufregung oder bei Genuß von fettem Essen (Spira, 1956). Beim Hund bewirkt längeres Hungern und auch die Verabreichung von fettem Futter ein Regurgitieren von Galle und Pankreassaft in den Magen (Boldyreef, 1907).

2.2.3. Pathologie und Pathohistologie

Am Sektionspräparat können verschiedene Veränderungen der Magenschleimhaut unterschieden werden. In diesem Zusammenhang sind vor allem die Veränderungen an der Pars proventricularis von Interesse, obwohl in einigen Fällen gleichzeitig auch Ulcera in der echten Drüsen-schleimhaut des Magens vorkommen (Haenichen, 1975).

Das Frühstadium, aus dem sich später ein Magengeschwür entwickeln kann, besteht in einer Dyskeratose der kutanen Schleimhaut. Makroskopisch ist die Schleimhaut verdickt, rauh und von gelbbrauner Farbe. Histologisch sind die Epithelzellen vesikuliert, balloniert und ödematös gequollen. Später liegt eine Hyper- und Parakeratose des Epithels vor. Das parakeratotische Epithel kann sich vom Papillarkörper ablösen, es entstehen Erosionen. Bleibt der auslösende Faktor noch weiter wirksam, so entstehen die Ulcera. Diese tiefgreifenden Läsionen sind bei der akuten Verlaufsform gegen die Umgebung scharf abgesetzt, oft oberflächlich verschorft und in der Tiefe leicht blutend (Haenichen, 1975).

Das Geschwür kann über ein Granulationsgewebe mit Narbenbildung abheilen, wobei die Schleimhaut über dem Defekt wieder regeneriert wird. Ist dies nicht der Fall, so entsteht das chronische Geschwür. Die Ränder sind wallartig aufgeworfen, der Geschwürsgrund teilweise vernarbt.

Sowohl beim akuten als auch beim chronischen Geschwür können Blutungen entstehen. Der Magen enthält dann geronnenes oder ungeronnenes Blut. Bei Schweinen, die an den Blutungen verendet sind, liegt gleichzeitig eine hochgradige Anämie des restlichen Tierkörpers vor (Kowalczyk, 1970).

2.2.4. Klinik

Die Erkrankung kann perakut, akut, subakut, chronisch oder subklinisch verlaufen (Kowalczyk, 1970).

Perakuter Verlauf

Dieser Verlauf ist gekennzeichnet durch plötzliche Todesfälle, obwohl sich die Schweine oft in sehr guter Kondition befanden. Die sichtbaren Schleimhäute sind auffallend blaß. Der Boxenboden ist häufig mit erbrochenen Blutkoagula bedeckt.

Akuter Verlauf

Überleben die Schweine die intragastrale Blutung, zeigen sie Schwäche, Blässe, Nahrungsverweigerung und angestrenzte Atmung (Verwechslungsmöglichkeiten mit Pneumonien). Die Körpertemperatur ist subnormal, die Erythrozytenzahl, der Hämoglobinwert und der Hämatokrit sind stark erniedrigt. Der Kot ist deutlich blutig oder teerfarben. Die Tiere sterben trotz unterstützender medikamenteller Maßnahmen oft innerhalb von drei Stunden bis fünf Tagen.

Subakuter Verlauf

Dies ist die am häufigsten beobachtete Form. Die Blutungen sind geringer und rezidivieren. Die subakute Form findet klinisch ihren Ausdruck in periodenweiser Futterverweigerung, langsamer Gewichtszunahme, herabgesetzter körperlicher Aktivität und Resistenzschwäche gegenüber Infektionen. Die Blutwerte sind durch die öfter auftretenden oder größeren Hämorrhagien erniedrigt.

Chronischer Verlauf

Die bisher genannten Formen können in die chronische Form übergehen. Die Schweine erholen sich sehr langsam, haben wenig Appetit, die Zunahmen sind sehr stark erniedrigt und es kommt später sogar zu Abmagerungen.

Subklinischer Verlauf

Die Schweine zeigen relativ gute Gewichtszunahmen und die Krankheit wird meist zufällig mit Hilfe eines Endoskopes oder erst post mortem diagnostiziert.

Bei den genannten Verlaufsformen können Komplikationen in Form von Perforationen mit nachfolgender meist tödlicher Peritonitis oder Penetrationen mit Verwachsungen von benachbarten Organen auftreten (Dahme und Weiss, 1978).

2.3. Nachweis okkultes fäkales Blutverluste beim Schwein

In der Humanmedizin wurden die ersten Untersuchungen über den Hämoglobinnachweis in Fäzes 1893 von Müller und Weber durchgeführt (Lässig, 1965). Seitdem sind verschiedene Methoden zur Feststellung okkultes Magen-Darm-Blutungen entwickelt worden.

2.3.1. Makroskopische Stuhluntersuchung und Herstellung eines wässrigen Kottauszuges, die Beurteilung erfolgt nach der mehr oder weniger rötlichen Verfärbung des Auszuges. Die Untersuchung ist relativ unempfindlich, da Blutbeimengungen erst ab 5 % wahrgenommen werden können (Schumm, 1906).

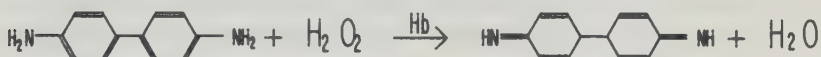
2.3.2. Mikroskopischer Erythrozytennachweis im Kottausstrich. Diese Methode erfasst nur die Erythrozyten, die nicht im Verdauungstrakt abgebaut werden und ist somit ebenfalls ungenau (Schumm, 1906; Wetzel, 1911; Gerlach, 1929).

2.3.3. Spektroskopischer Nachweis nach Extraktion des Hämoglobins mit Essigsäure und Äther; die Methode erwies sich als zu unempfindlich und zu aufwendig (Schumm, 1906; Wetzel, 1911).

2.3.4. Chemischer Nachweis mit Hilfe der Pseudoperoxidaseaktivität des Hämoglobins: Alle folgenden Nachweise beruhen auf der Eigenschaft des Hämoglobins, die Oxidation eines Stoffes durch Sauerstoffdonatoren zu katalysieren, wobei ein charakteristischer Farbumschlag erfolgt. In der Hauptsache sind folgende Methoden zur Anwendung gekommen:

2.3.4.1. Benzidinprobe (Lässig, 1965)

Diese beruht auf der Oxidation des Benzidins durch Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Hämoglobin und läuft nach folgender Gleichung ab:



3 ml einer wässrigen Stuhlaufschwemmung werden mit 2 ml alkoholischer Benzidinlösung, 2 ml einer 3 %igen Wasserstoffperoxidlösung und einigen Tropfen Essigsäure versetzt. Die Farbe des Gemisches ändert sich, wenn Hämoglobin im Kot ist, von farblos oder hellgelb nach hellgrün bis dunkelblau. Nach fünf Minuten geht sie in Rot über. Die Intensität der Färbung entspricht dabei der vorhandenen Hämoglobinmenge. Mit der Benzidinprobe läßt sich Blut bis zu einer Verdünnung von 1 : 100 000 nachweisen. Diese hohe Empfindlichkeit erschwert die Differenzierung physiologischer und pathologischer Blutbeimengungen. Mit Rücksicht auf die Gesundheitsgefährdung des Laborpersonals durch das kanzerogen wirkende Benzidin wird dieses klassische Untersuchungsverfahren nicht mehr angewandt.

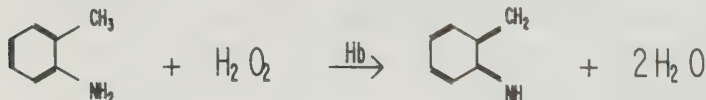
2.3.4.2. Ortho-Tolidin-Test

Merck beschreibt ihn 1974 folgendermaßen:

Zunächst werden 0,4 g o-Tolidin mit absolutem Alkohol auf 10 ml aufgefüllt (= Stammlösung). Die Gebrauchslösung wird aus Stammlösung, Eisessig und Aqua dest. zu gleichen Teilen hergestellt. Außerdem benötigt man frisch verdünnte 6 %ige Wasserstoffperoxidlösung. Eine erbsengroße Kotprobe wird mit 5 ml Wasser aufgekocht und abgekühlt.

4 Tropfen o-Tolidin-Gebrauchslösung und ein Tropfen H_2O_2 werden zusammengegeben. Wenn nach einer Minute keine Verfärbung außer eventuell gelblich-grün aufgetreten ist, wird ein Tropfen Stuhlsuspension hinzugefügt. Bei positiver Reaktion erscheint eine blaue oder blaugrüne Verfärbung.

Die Reaktion läuft nach folgender Gleichung ab:



Inzwischen ist der o-Tolidin-Test als Hematest^R im Handel erhältlich. Die hohe Empfindlichkeit des Tests (die Nachweisgrenze liegt zwischen 0,015 und 1,5 µg Hb/g Kot), mit der Gefahr der Falschinterpretation und die mögliche Kanzerogenität der Testsubstanz führten dazu, daß der Test heute nur noch wenig benutzt wird (Merck, 1974; Heinrich, 1978).

2.3.4.3. Guajakprobe

Guajakharz ist ein dunkelgrünes bis braunschwarzes Harz, das aus Guajakum officinale (Westindien) durch Ausschmelzen des Kernholzes gewonnen wird. Es besteht aus ca. 70 % Guajakonsäure, 10 % Guajakharzsäure, Gua-

jakin, ätherischen Ölen, Vanillin und Gerbstoffen. Beim Guajaktest auf okkultes Blut wird eine Stuhlprobe auf ein mit Guajakharz imprägniertes Filterpapier gebracht. Nachdem die Probe mindestens einen Tag getrocknet ist, wird sie mit alkoholischer Wasserstoffperoxidlösung behandelt. Bei Anwesenheit von Hämoglobin wird das Guajakharz oxidiert und verfärbt sich blau. Diese Methode ist als Haemocult^R, und Colo-Rectal-Test "Roche" seit 1977 in der Bundesrepublik als Suchtest für die Frühdiagnose des kolorektalen Karzinoms im Gebrauch (Thomas und Gnauck, 1981).

2.3.5. Nuklearmedizinische Methoden

Diese Tests ermöglichen es, Hämoglobin nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ zu bestimmen.

2.3.5.1. ⁵¹Cr-Methode

Eigener Erythrozyten des Patienten werden "in vitro" mit ⁵¹Cr markiert und intravenös injiziert. Anschließend wird untersucht, wieviel ⁵¹Cr mit den Faeces ausgeschieden wird (Heinrich, 1982).

Die Nachweisgrenze der Methode liegt bei 3 ml Blutausscheidung/Tag, weil durch die biliäre Ausscheidung des ⁵¹Cr ein Blutverlust von 0,2 bis 2,8 ml/Tag bereits bei Personen, die nicht bluten, vorgetäuscht wird (Heinrich, 1982).

Die Methode ist sehr arbeitsaufwendig und stellt für den Patienten eine Belastung dar, da über relativ lange Zeiträume der gesamte Stuhl gesammelt werden muß und deshalb eine ambulante Untersuchung nicht möglich ist. Eine Messung okkulten Blutverluste über mehrere Monate, die auch sporadisch auftretende geringere Blutungen erfassen würde, ist mit dieser Methode nicht

möglich. Außerdem ist die Strahlenbelastung relativ hoch (Heinrich, 1982).

2.3.5.2. ^{59}Fe -Methode

Die Patientenerythrozyten werden entweder oral mit ^{59}Fe (II)-Ascorbat oder intravenös mit ^{59}Fe (III)-NTA markiert. Anschließend wird die Gesamtkörper- ^{59}Fe -Elimination in einem Großraum-Radioaktivitätsdetektor gemessen. Auf diese Weise lassen sich gastrointestinale und urogenitale Blutungen qualitativ und quantitativ, auch über längere Zeiträume und wenn sie nur sporadisch auftreten, nachweisen. Die Notwendigkeit, Kot zu sammeln, entfällt. Der Test kann auch ambulant durchgeführt werden, dabei dauert eine Einzeluntersuchung nur eine Minute (Heinrich, 1978).

Die Nachweisgrenze liegt bei 0,1 % ^{59}Fe -Elimination, was einem täglichen Verlust von 5 ml Blut entspricht. Es sind keine falsch negativen Ergebnisse möglich. Auch die zeitliche Verteilung der Blutung kann festgestellt werden und die Strahlenbelastung liegt mit 23 mrad niedriger als bei der ^{51}Cr -Methode mit 200 mrad (Heinrich und Benn, 1982).

2.3.6. Immunologischer Nachweis

Da alle chemischen Okkultbluttests von der Spezifität und der Empfindlichkeit her nicht befriedigen können, wird an der Entwicklung immunochemischer Tests gearbeitet.

Die Testsubstanzen sind dabei spezifische Humanhämoglobin-Antisera, die mit menschlichem Hämoglobin bzw. dessen enzymatischen oder bakteriellen Abbauprodukten, jedoch nicht mit anderen Hämoproteinen reagieren. Eine schwache Kreuzreaktion gab es nur mit Rhesusaffen- und

Kaninchenhämoglobin; gekochtes Kaninchenfleisch und andere tierische Fleischarten reagierten nicht mit dem Serum. Falsch positive Ergebnisse können somit nicht auftreten.

Die Empfindlichkeit dieser Methode ist viel größer als die aller chemischen Tests; die "in-vivo"-Sensitivität wurde nach der bereits ermittelten "in-vitro"-Sensitivität geschätzt und beträgt bei der Immunofluoreszenz 7 ml Blut/Tag, bei der radialen Immunodiffusion 2 ml/Tag und bei der direkten Latex-Agglutination 0,75 ml/Tag. Mit dieser Methode werden also auch kleinste okkulte Blutungen erfaßt (Heinrich, 1982).

2.4. Modifikation der Guajakprobe

Das Testprinzip der Guajakprobe ist auf Schnellteste übertragen worden, die als Haemocult^R, hemo-Fec^R und Colorectal^R im Handel sind.

2.4.1. Reaktionsprinzip

Das Filterpapier der Testbriefchen ist mit Guajakharz (Haemocult^R, Colorectal^R) bzw. seiner dünn-schicht-chromatographisch gereinigten Fraktion (hemo-Fec^R) getränkt. In Gegenwart von Hämoglobin als Katalysator wird Guajak oxidiert und färbt sich innerhalb von 30 Sekunden blau. Als "Entwickler" dient eine stabilisierte alkoholische Wasserstoffperoxid-Lösung (Produktbeschreibung der Hersteller Roehm Pharma-Darmstadt, Boehringer-Mannheim, Hoffmann-La Roche-Basel).

2.4.2. Testdurchführung

Ein Testset besteht aus drei Testbriefchen mit je zwei Testfeldern und sechs Spachteln. Es werden von drei

aufeinanderfolgenden Stuhlgängen je zwei Proben von verschiedenen Stellen des Stuhls entnommen und jeweils auf den zwei Testfeldern der Briefchen verstrichen. Dabei ist darauf zu achten, daß die Probe pro Testfensterchen mindestens erbsengroß ist, damit die Schicht nach dem Verstreichen dick genug ist (Thomas und Gnauck, 1981). Anschließend werden die Briefchen verschlossen und so aufbewahrt, daß Luftzutritt möglich ist.

Die Auswertung erfolgt erst, wenn die Proben getrocknet sind, also nach einem Tag, spätestens aber nach zwölf Tagen. Man öffnet die Briefchen auf der Rückseite und tropft die zwei Tropfen der Entwicklerlösung in die Mitte der Testfelder. Nach spätestens 30 Sekunden wird abgelesen. Ist okkultes Blut vorhanden, so färbt sich das Filterpapier um die Stuhlprobe herum blau an. Der Test gilt auch dann als positiv, wenn sich nur eines der sechs Felder blau färbt.

Direkte Sonnenbestrahlung bzw. UV-Streustrahlung können zu einer Blaufärbung ohne die spezifische Reaktion führen; deshalb sollte der Test nicht im Sonnenlicht oder am offenen Fenster durchgeführt werden (Boehringer, Roehm und Hoffmann-La Roche).

2.4.3. Vorteile

Die Entscheidung für die Wahl dieser Testmethoden ist damit zu begründen, daß für den Nachweis okkulten Blutes im Schweinekot ein Verfahren notwendig ist, das auch unter ungünstigen Bedingungen im Stall durchgeführt werden kann. Der Guajaktest läßt sich schnell und einfach handhaben. Durch die Aufmachung der Briefchen mit den Testfenstern wird jeweils eine reproduzierbare Menge an Kot verwendet. Sowohl bei der Probengewinnung als auch bei der Auswertung sind keine komplizierten Laboreinrichtungen erforderlich. Die Auswertung der

Proben soll nach Herstellerangaben frühestens nach 24 Stunden und spätestens nach zwölf Tagen nach Testansatz erfolgen.

2.5. Sensibilitätsbestimmung

Nach Heinrich (1978) sind fäkale Blutungen von mehr als 80 ml/Tag je nach Ort der Blutung und Verweildauer im Verdauungstrakt als Teerstühle oder Blutbeimischungen makroskopisch sichtbar, bei Blutungen von weniger als 80 ml täglich handelt es sich um okkulte Blutungen.

In einer normalen Stuhlmenge von maximal 150 g/Tag wird Blut bis zu einem Volumen von höchstens 1,5 ml ausgeschieden. Beim Menschen spricht man also bei einer täglichen Blutausscheidung von 1,5 bis 80 ml von okkulten Blutungen.

Physiologischerweise wird beim Menschen etwa 1,5 ml Blut in 150 g Fäzes und damit ein Gehalt von 1,5 mg Hämoglobin/g Stuhl nicht überschritten. Der Guajaktest ist auf 5 - 10 mg Hb/g Stuhl eingestellt und reagiert ab 3 - 7 ml Blut/100 g Stuhl positiv (Thomas und Gnauck, 1981).

Der Anteil falsch positiver Ergebnisse liegt nur bei 1 - 2 %. Falsch negative Befunde treten jedoch häufiger auf. Gnauck (1978) berichtete von verschiedenen Studien, in denen 5 - 21 % der gefundenen kolorektalen Karzinome Haemocult^R-negativ waren. Eine Erhöhung der Empfindlichkeit des Tests erbringt zwar ein Absinken der Anzahl der falsch negativen Ergebnisse, die Rate der falsch positiven steigt jedoch (Jaffe und Zierdt, 1979).

Nach Heinrich (1978) beträgt der Anteil der falsch positiven Ergebnisse beim Guajaktest 8 - 12 %, die falsch negativen Ergebnisse sinken erst bei Blutverlusten von über 40 ml/Tag auf 4 %. Bei sehr geringen Blutmengen

von unter 5 ml liegen sie bei 78 %, bei 20 - 29,9 ml immer noch bei 18 %.

2.6. Störfaktoren der Guajakprobe

2.6.1. Falsch negative Ergebnisse

2.6.1.1. Ascorbinsäure

Ascorbinsäure kann als reduzierende Substanz die Oxidation des Guajaks verhindern, wenn sie in ausreichender Menge im Stuhl vorhanden ist. Jaffe et al. (1975) berichten über eine Patientin, bei der wegen ihrer chronischen Anämie des öfteren Haemoccult^R-Tests durchgeführt wurden, die alle negativ bzw. zweifelhaft ausfielen. Erst als die Frau aufhörte täglich 1 - 2 g Vitamin C einzunehmen, wurden die Proben deutlich positiv.

Nach Thomas und Gnauck (1981) genügt bereits die Einnahme von 750 mg Ascorbinsäure pro Tag, um den Test zu hemmen. Die fäkal ausgeschiedene Menge an Ascorbinsäure, die ausreicht, um ein falsch negatives Ergebnis zu verursachen, beträgt beim Menschen 55 mg/Tag (Jaffe et al., 1975).

Die geringste Vitamin C-Konzentration im Stuhl mit Hemmwirkung auf den Guajaktest beträgt nach Heinrich (1978) 15 mg/100 g Stuhl. Bei dem empfindlicheren hemo-Fec^R-Test liegt die Grenze bei 160 mg Vitamin C/100 g Feuchtstuhl (Wielinger und Carstensen, 1978).

Da im humanmedizinischen Bereich die orale Aufnahme größerer Vitamin C-Mengen recht häufig ist, hat diese Verfälschungsmöglichkeit der Testergebnisse große Bedeutung (Heinrich, 1978).

2.6.1.2. Weitere reduzierende Substanzen

Hier sind besonders Verbindungen mit Sulfhydryl-Gruppen zu berücksichtigen. Jaffe et al. (1975) stellten fest, daß reduzierende Verbindungen mit Sulfhydrylgruppen den Haemocult^R-Test erst verfälschen, wenn sie in einer Konzentration von mehr als 10 mmol/l vorhanden waren. Die untersuchten Substanzen waren Cystein, Cysteamin, Glutathion, Penicillamin, Dithiothreitol und Dithioerythritol.

Eine Ausnahme bildeten reduzierende Säuren (chemische Verwandte der Ascorbinsäure), die den Test bereits bei einer Konzentration von 0,12 mmol/l hemmten, also entsprechend der Ascorbinsäure falsch negative Ergebnisse verursachen können (Jaffe und Zierdt, 1979).

2.6.1.3. Zeitfaktor

Die Kotproben müssen bei der Untersuchung auf dem Filterpapier getrocknet sein, was frühestens nach einem Tag der Fall ist. In feuchten Proben scheint der Kontakt, Hämoglobin-Guajak, nicht so intensiv zu sein, ein Teil des Hämoglobins kann nicht reagieren, weil es sich noch in den intakten Erythrozyten befindet, außerdem werden hemmende Enzyme vermutet (Thomas und Gnauck, 1981).

Die Proben sollten jedoch auch nicht zu spät getestet werden, weil dann schwach positive Tests negativ reagieren können (Gnauck, 1978). Bei einer 4 - 10tägigen Lagerung werden 40 % der ursprünglich Haemocult^R-positiven Stuhlproben falsch negativ (Heinrich, 1978). Länger als zwölf Tage nach Aufstreichen der Proben sollte die Auswertung der Tests auf keinen Fall vorgenommen werden (Boehringer Produktbeschreibung).

2.6.1.4. Einfluß des Wassers

Heinrich (1978) stellte fest, daß die positive Reaktion bei 92 % der Tests auch nach einer Woche noch eintrat, wenn man vor dem Auftragen des Entwicklers einen Tropfen Wasser auf die Probe gab. Auch Hammes und Gnauck (1985) haben an einem größeren poliklinischen Kollektiv gezeigt, daß die sog. Rehydrierung, d. h. das Anfeuchten der getrockneten Stuhlproben vor der Testreaktion zu einer Steigerung der Sensibilität führt.

In verschiedenen Versuchen stellte Gallati (1982) fest, daß bei Zugabe von Wasser vor der H_2O_2 -Lösung eine deutliche Blaufärbung der untersuchten bluthaltigen Stuhlproben entstand, während sich das Papier ohne Wasser eher undeutlich bräunlich-violett färbte. Außerdem blieb die Blaufärbung bei Wasser-Zusatz zehn Minuten sichtbar, ohne Wasserzusatz vor Auftragen des Entwicklers war sie nach einer Minute verschwunden.

Die Ursache für dieses Phänomen ist in der Tatsache zu sehen, daß das langsam diffundierende Wasser eine stationäre Phase in der Kotprobe und den Poren des Filterpapiers bildet. Das Äthanol der Wasserstoffperoxidlösung diffundiert schneller, so daß die Äthanolkonzentration im Reaktionsmilieu sinkt, dadurch fällt das oxidierte blaue Gaujakharz aus und kann in dieser stabilen Form nicht mehr mit reduzierenden Substanzen reagieren.

Mit Wasserzusatz waren Stuhlproben mit 8 ml Blut/100 g Stuhl sogar nach 14 Tagen noch positiv. Gallati (1982) empfiehlt deshalb, grundsätzlich je einen Tropfen Wasser auf die getrockneten Stuhlproben zu geben und eindringen zu lassen, bevor der Entwickler aufgetragen wird.

2.6.2. Falsch positive Ergebnisse

2.6.2.1. Pseudoperoxidasen in der Nahrung

Die Rate der falsch positiven Ergebnisse bei Personen, die weniger als 2 ml Blut/Tag ausscheiden, beträgt beim Haemocult^R-Test 8 - 12 %. Die Ursache liegt darin, daß der Test nicht spezifisch mit menschlichem Hämoglobin reagiert, sondern auch mit anderen Hämoproteinen, die ebenfalls Pseudoperoxidasen darstellen. Dabei handelt es sich um tierisches Hämoglobin und Myoglobin aus der Fleischnahrung und um pflanzliche Hämoproteine (Heinrich, 1978). Obwohl die Pflanzenperoxidaseen größtenteils durch Kochen und Verdauung zerstört werden, bleiben doch nach Aufnahme größerer Mengen von Bananen, Bohnen, Tomaten, Radieschen und Rettichen genügend Hämoproteine aktiv, um den Test zu verfälschen (Thomas und Gnauck, 1981).

Tierisches Häm- und Myoglobin bleibt vor allem nach Verzehr von Salami, Leber, Blutwurst, Rindfleisch, Wild, Sardinen und Lachs in ausreichender Konzentration im Stuhl (Thomas und Gnauck, 1981).

In einem Versuch mit gesunden jungen Personen stellten Macrae et al. (1982) fest, daß die Quote der falsch positiven Ergebnisse beim Haemocult^R-Test mit H₂O-Zugabe 4,2 - 6 % betrug, wenn vorher rotes Fleisch gegessen worden war. Die pflanzlichen Peroxidasen scheinen das Ergebnis weniger zu beeinflussen: wurde frisches Obst und Gemüse ohne rotes Fleisch gegessen, gab es 1,6 % falsch positive Tests.

2.6.2.2. Oxidierende Substanzen

Jaffe und Zierdt fanden 1979 bei "in vitro"-Untersuchungen, daß Methylbromid, Methyljodid und Eisensulfat falsch positive Ergebnisse verursachen. Die Halogenide

können in Antiseptika, die zur Desinfektion der Anal-
gegend benutzt werden, enthalten sein und den Stuhl
kontaminieren; Eisensulfat wird zur oralen Eisenthera-
pie verwendet (Heinrich, 1978).

2.6.2.3. Blutungsfördernde Medikamente

Acetylsalicylsäure (Aspirin^R) verursacht oft kleinere
Magenblutungen; nach Gnauck (1981) reicht die im Stuhl
vorkommende Blutmenge jedoch nicht aus, um den Test
positiv erscheinen zu lassen.

Oral verabreichtes Phenylbutazon kann zu Ulcera im Mä-
gen-Darmtrakt führen oder bestehende Geschwüre mit
Blutungsneigung und Perforationsgefahr reaktivieren.
Diese und andere Nebenwirkungen treten mit einer Häu-
figkeit von 20 - 45 % auf (Zamora et al., 1975). Die
Interpretation positiver Blutnachweise wird durch
diese Medikationen erschwert.

2.6.3. Andere Fehlerquellen und Verbesserungsmöglich- keiten

2.6.3.1. Blutungsintensität

Okkulte Blutungen werden in der Regel nur nachgewiesen,
wenn sie aus dem Bereich Kolon-Rektum stammen, da im
Kolon kaum mehr eine Hydrolyse und Resorption des Häm-
oglobins stattfindet (Thomas und Gnauck, 1981).

Stammt das Hämoglobin dagegen aus dem Magen oder Dün-
ndarm, so wird es chemisch und proteolytisch abgebaut;
die Abbauprodukte (Aminosäuren und Hämoglobin) werden
resorbiert. Nur bei massiven Magen- und Dünndarmblutun-
gen verbleibt ein Teil des Hämoglobins im Kot während
der gesamten Darmpassage, so daß eine Reaktion mit dem
Guajaktest erfolgen kann (Thomas und Gnauck, 1981).

2.6.3.2. Rohfasergehalt der Nahrung

Während der Testperiode soll die Nahrung besonders viele Ballaststoffe enthalten, weil dadurch vorhandene Läsionen mechanisch gereizt und zum Bluten veranlaßt werden. Blande Diät bewirkt bei Bettlägerigen falsch negative Resultate (Gnauck, 1978).

2.6.3.3. Geschwindigkeit der Darmpassage

Eine erhöhte Passagegeschwindigkeit des Stuhls vermindert die Kontaktzeit mit der Blutungsquelle, das führt also zu einer Erniedrigung der Hämoglobin-Konzentration (Thomas und Gnauck, 1981). Dies ist das Fall bei Patienten, die mehrmals am Tag Stuhl absetzen. Falsch negative Tests treten nach Laxantien weniger auf; als Ursache wird eine erhöhte Kolonmotilität und damit homogenere Vermischung von Blut und Kot bzw. ein verminderter Abbau des Hämoglobins durch Darmbakterien vermutet (Thomas und Gnauck, 1981).

2.7. Okkultblutnachweis bei Rindern

2.7.1. Benzidinprobe

Lässig (1965) untersuchte an gesunden Rindern und solchen mit entzündlichen Veränderungen des Verdauungstraktes, ob die Benzidinmethode nach Schlesinger und Holst (1906) für den Okkultblutnachweis beim Rind geeignet ist. Dazu führte er den Test mit steigenden Kotverdünnungen durch und gab als Ergebnis die größte Verdünnung an, die noch positiv ausfiel. Er fand heraus, daß heparinisiertes Rinderblut bis zu einer Verdünnung von 1 : 200 000 positiv reagierte. Falsch positive Ergebnisse gab es nur mit mazeriertem Gras und frisch gebrochenen Futterrüben.

Blut-Kot-Mischungen von 1 : 190 bis 1 : 2000 reagierten positiv. Schließlich legte er folgende Kriterien für das Ergebnis der Benzidinprobe fest: normal: negativ bis 1 : 1000; verdächtig: 1 : 1000 bis 1 : 3000; krankhaft: 1 : 3000 und mehr.

Als verdächtig für okkultes Blut befand Lässig (1965) vor allem dunklen, wässrigen Kot mit Futterresten und Schleimbeimengungen. Der Hämoglobingehalt im Kot war bei Enteritiden, Labmagenleukose, Dislocatio abomasi und Piroplasmose erhöht, bei Reticuloperitonitis traumatica dagegen nicht.

2.7.2. Guajakprobe und Orthotolidintest

Payton und Glickman (1980) versuchten einen für Rinder geeigneten Okkultblutkottest zu finden. Sie verwendeten Guajaktests (Guajak tinktur 1 : 60 und Haemocult^R) und einen Orthotolidintest (Hematest^R). Gleichzeitig wollten sie die Mindestpassagezeit von Blut vom Magen ins Rektum bestimmen. Erwachsenen nichtlaktierenden Kühen wurden bestimmte Mengen heparinisiertes Rinder-vollblut per Pansenfistel direkt in den Labmagen eingegeben. Anschließend sammelte man pro Kuh mindestens vier Kotproben täglich und untersuchte sie mit oben genannten Tests.

Der Haemocult^R-Test erwies sich dabei als völlig ungeeignet, da er nur einmal positiv ausfiel. Hematest und Guajaklösung reagierten empfindlicher, wobei der Test mit Guajaklösung die besten Ergebnisse brachte. Seine Nachweisgrenze liegt bei 69 - 75 ml Blutverlust/Kuh und Tag. Da die Nahrung von Rindern wenig Substanzen mit Peroxidasewirkung enthält, sind für den Okkultblutnachweis bei dieser Spezies empfindlichere Tests geeignet als für den Menschen.

Die Zeitspanne zwischen Verabreichung des Blutes in

den Labmagen und den ersten positiven Kottests betrug 7 - 19 Stunden, die Dauer der Blutausscheidung im Durchschnitt 11 Stunden. Die Blutausscheidung dauerte um so länger, je größer die verabreichte Einzelportion war. Die Ausscheidung eines bestimmten Blutvolumens war nach einer einmaligen Gabe kürzer als nach fraktionierter Infusion desselben Volumens. Außerdem stellten Payton und Glickman (1980) fest, daß die Empfindlichkeit von Hematest^R und Guajaklösung nach zweitägiger Lagerung der Stuhlproben am größten war.

Fischer (1985) untersuchte den Nachweis von okkultem Blut im Kot von Rindern und Kälbern anhand der Tests hemo-Fec^R und Sangur-Test^R. Er fand dabei beide Methoden als geeignet für den qualitativen und halbqualitativen Blutnachweis im Kot von Rindern und Kälbern. Bei der semiquantitativen Methode auftretende unspezifische Reaktionen vermied er durch Verdünnung der Kotprobe mit destilliertem Wasser (1 : 800).

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Versuchsplan

Mittels einer Kontrolluntersuchung sollte zunächst die Empfindlichkeit der verwendeten Tests mit einer Verdünnungsreihe bestimmt werden. Danach sollte ermittelt werden, wie sich die fäkale Blutausscheidung bei Mastschweinen nach oraler Gabe steigender Blutmengen entwickelt. Im nächsten Versuch wurde Blut auf operativem Wege intracaecal gegeben. Der Kot wurde jeweils mit den drei Tests: Haemoccult^R (Roehm Pharma), Colo-Rectal-Test "Roche" (Hoffmann-La Roche) und hemo-Fec^R (Boehringer Mannheim), die alle auf der Oxidation von Guajakharz basieren, auf okkultes Blut untersucht. Die Entscheidung für die Wahl dieser Testmethoden ist in dem Umstand zu suchen, daß für den Nachweis von okkultem Blut im Schweinekot ein Verfahren gebraucht wird, das auch unter ungünstigen Bedingungen im Stall durchgeführt werden kann. Die hier verwendeten Guajaktests lassen sich schnell und einfach handhaben. Es sind sowohl bei der Probegewinnung als auch bei der Auswertung keine komplizierten Laboreinrichtungen erforderlich. Hinzu kommt, daß die Auswertung der Proben nach Herstellerangaben frühestens nach 24 Stunden und spätestens nach 12 Tagen erfolgen sollte, so daß man zeitlich auch in keiner Weise gebunden ist. Eine weitere Untersuchung berücksichtigt den Einfluß von Ascorbinsäure auf das Testergebnis und schließlich wurde geprüft, ob durch die orale Gabe von Phenylbutazon Magenblutungen hervorzurufen und mit den Tests nachzuweisen sind.

3.1.2. Versuchsanordnung

3.1.2.1. Versuchstiere

Als Versuchstiere wurden insgesamt 13 Schweine der Deutschen Landrasse, weiblich bzw. kastriert, im Gewicht von 17 bis 75 kg, verwendet. Es handelte sich um klinikeigene Tiere. Durch eine Allgemeinuntersuchung wurde der Einsatz klinisch kranker Tiere für die Versuche ausgeschlossen. Während der Versuche wurde zweimal täglich die Körpertemperatur gemessen.

3.1.2.2. Haltung

Die Schweine wurden in Einzelboxen auf Einstreu gehalten. Die Stalltemperatur betrug 18° C, die relative Luftfeuchtigkeit 60 %. Wasser stand den Tieren ad libidum zur Verfügung.

3.1.2.3. Fütterung

Die Fütterung fand täglich um 6 Uhr und um 13 Uhr statt. Bei dem Futter handelte es sich um pelletiertes Ferkel-Aufzuchtfutter II der Fa. Raiffeisen-Kraftfutterwerke München, das Versuchstieren bis zu einem Gewicht von 35 kg verabreicht wurde.

Zusammensetzung nach Angaben des Herstellers:

17,0 % Rohprotein	6,5 % Rohasche
0,9 % Lysin	0,8 % Calcium
3,5 % Rohfett	0,7 % Phosphor
6,0 % Rohfaser	0,3 % Natrium
	62 EZS.

Zusatzstoffe je kg Mischfutter:

23 000 IE Vit. A	40 mg Tylosin
2 300 IE Vit. D ₃	Propionsäure
440 mg Vit. E	Fumarsäure

200 mg Kupfer BHT.

0,5 mg Selen

Über 35 kg KGW schwere Versuchstiere wurden mit Alleinfutter für Mastschweine der gleichen Firma gefüttert, das folgende Zusammensetzung hatte:

16 % Rohprotein	0,9 % Calcium
3 % Rohfett	0,7 % P_2O_5
6 % Rohfaser	0,25 % Natrium
7 % Rohasche	EMZ 62
0,8 % Lysin	

Zusatzstoffe je kg Mischfutter:

8000 IE Vit. A	300 mg Eisen
1000 IE Vit. D ₃	110 mg Kupfer
25 mg Vit. E	60 mg Mangan
Vitamin B Komplex	225 mg Zink
	0,8 mg Jod
	0,4 mg Selen

3.1.2.4. Verwendetes Blut

Das im Laufe der Untersuchungen für die Empfindlichkeitsüberprüfung und zur Applikation an die Versuchstiere benutzte Blut stammte von Schlachttieren. Jede Blutcharge wurde vor ihrer Verwendung hämatologisch überprüft, so daß ausschließlich Blut verwandt wurde, dessen roter und weißer Status in dem von Bickhardt (1980) angegebenen Normbereich lag und folgende Werte aufwies:

Hämoglobin	10,8 - 14,8 g/100 ml
Hämatokrit	33 - 45 %
Erythrozyten	5,82 - 8,13 Mio./l
Thrombozyten	175 000 - 213 000/l
Leukozyten	10 500 - 21 300/l

davon

Lymphozyten	49,4 - 85,4 %
Segmentkernige Neutrophile	10,2 - 38,8 %
Stabkernige Neutrophile	bis 7,3 %
Eosinophile	bis 6,2 %
Monozyten	bis 4,8 %

Das Blut wurde mit 25 000 IE/l Natriumheparinat (Liquemin^R-Hoffmann-La Roche) gerinnungsunfähig gemacht.

3.1.3. Versuchsdurchführung

3.1.3.1. Vorbereitung der Versuchstiere

Zur Feststellung des Körpergewichts der Versuchstiere stand eine Viehwaage mit einer Abmessungsgenauigkeit von 100 g zur Verfügung. Von jedem Versuchstier sind vor der Applikation von Blut zwei Kotproben im Abstand von sechs Stunden entnommen worden und mit den zu prüfenden Nachweismethoden auf die Anwesenheit von okkultem Blut untersucht worden. Es sind nur solche Schweine als Versuchstiere benutzt worden, bei denen alle Untersuchungen negativ verliefen.

3.1.3.2. Sensibilitätsprüfung der Nachweismethoden

Zur Überprüfung der Empfindlichkeit der drei Testsysteme ist blutfreier Kot klinisch gesunder Schweine mit fallenden Mengen Frischblut versetzt und mit den Tests in allen Verdünnungsstufen überprüft worden. Um eine gleichmäßige Verteilung des Blutes im Kot zu gewährleisten, ist das Blut-Kot-Gemisch 15 Minuten lang mit einem schnelldrehenden Rührwerk homogenisiert worden. Entsprechend der von Wielinger und Carstensen (1978) ermittelten Nachweisgrenzen für okkultes Blut

im Kot (1,7 ml Blut pro 100 g Kot) ist die Sensitivität der Nachweismethoden im Bereich von 4,0 bis 0,1 ml Blut/100 g Kot geprüft worden.

3.1.3.3. Applikation von Blut und Störsubstanzen

3.1.3.3.1. Versuch I

Als Modell der intragastralen Blutung diente die orale Blutapplikation. Die gewichtsbezogene Blutmenge wurde über eine Magensonde infundiert. Nach jeder Applikation wurde die Sonde mit 20 ml Leitungswasser nachgespült.

3.1.3.3.2. Versuch II

Als Modell der massiven intragastralen Haemorrhagie mit Blutübertritt in den Dickdarm diente die intra-caecale Injektion nach paralumbaler Laparotomie.

Die Versuchstiere wurden mit 0,5 mg/kg KGW Azaperon intramuskulär (Stresnil^R-Janssen) und 2 - 6 mg/kg KGW Metomidat intravenös (Hypnodil^R-Janssen) in Narkose gelegt. Durch Dauertropfinfusion mit Ethomidate war die Narkose beliebig verlängerbar.

Die narkotisierten Tiere wurden in rechter Seitenlage fixiert. Das Operationsfeld wurde kranial vom Rippenbogen, kaudal von der Senkrechten durch den Hüfthöcker, dorsal von der Wirbelsäule und ventral von der Gesäugeleiste begrenzt. Der Schnitt verlief von kaudodorsal nach kranioventral, etwa handbreit unterhalb der Wirbelsäule bis zum Rippenbogen. Nachdem der Blinddarm vorgelagert war, wurde mit einer Einmalspritze Blut im Bereich des Ostium ileocaecale appliziert und der Stichkanal durch eine Tabaksbeutelnaht mit resorbierbarem Nahtmaterial verschlossen. Bauchhöhle und Wunde wurden antibiotisch versorgt (Entamastyl^R), die parenterale Nachbehandlung erfolgte mit Omnamycin^R.

3.1.3.3.3. Versuch III

Die Auswirkung von Ascorbinsäure als reduzierend wirkende Störsubstanz, die falsch-negative Ergebnisse verursachen kann, ist in der Weise überprüft worden, daß jeweils 8 ml Blut/kg KGW und 1 g Ascorbinsäure/Tier per Schlundsonde eingegeben wurden. Die Blutdosis entsprach derjenigen, deren Nachweis-Ergebnisse in Versuch I am deutlichsten ausgefallen war. Die Dosis von 1 g Ascorbinsäure entspricht der therapeutischen Tagesdosis, wie sie bei Zuchtsauen präpartal verabreicht wird, um Nabelblutungen unter den neugeborenen Ferkeln wegen insuffizienter Nabelgefäß-Kontraktion zu vermeiden (Sandholm et al., 1981).

3.1.3.3.4. Versuch IV

Die Verabreichung der Störsubstanz Phenylbutazon (Equipalazone^R) geschah in der Absicht, den blutungsfördernden Effekt dieser Substanz bei Vorliegen gastraler Läsionen zu überprüfen. Die Versuchstiere sind zu diesem Zweck während fünf Tagen mit jeweils 40 mg Wirkstoff/kg KGW per Schlundsonde behandelt worden. Diese Dosis entspricht der dreifachen Menge der von Janssen (1974) an Schweine verabreichten therapeutischen Dosis.

3.1.3.4. Testzeiten

Für den Blutnachweis im Kot wurde nur separat abgesetzter Kot benützt. Anfangs erfolgte die Untersuchung im Abstand von sechs Stunden, später alle zwölf Stunden nach Eingabe des Blutes resp. der Störsubstanzen.

Die Versuchstiere wurden durch Auf- und Umhertreiben im Stall zu spontanem Kotabsatz veranlaßt. Die digitale Entnahme von Rektumkot, wie sie beispielsweise

für parasitologische Untersuchungen üblich ist, kam für den Nachweis von okkultem Blut nicht in Frage, da sie nahezu regelmäßig zu Anal- oder Rektumverletzungen führte und pseudo-positive Ergebnisse verursachen würde.

3.1.3.5. Blutnachweis

Alle Kotproben wurden jeweils mittels Haemocult^R, Colo-Rectal-Test^R "Roche" und hemo-Fec^R auf okkultes Blut untersucht. Dabei wurden unmittelbar nach Gewinnung des Kotes je Kotprobe und Test zwei erbsengroße Proben entnommen und auf den beiden Untersuchungsfeldern der Testbriefchen verstrichen. Anschließend wurden die Briefchen verschlossen und bei 20° C gelagert.

Das Entwickeln und Ablesen der Tests erfolgte bei Tageslicht frühestens 24 - 36 Stunden nach Ausstreichen des Kotes. Es wurde nur Entwicklerlösung, ohne vorherige Wasserzugabe, genommen.

Die Untersuchungszeit betrug mindestens 72 Stunden und wurde bei positivem Blutnachweis auf mindestens zwei negative Ergebnisse nach dem letzten positiven Test ausgedehnt.

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Verdünnungsreihe

Die Versuche mit Kot-Blut-Gemischen zum Nachweis der niedrigsten Hämoglobinkonzentration sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

Tabelle 1: Ergebnisse der Blutnachweise im Kot mit Guajaktests.

Testverfahren	ml Blut in 100 g Kot				
	4,0	2,0	1,0	0,5	0,1
Haemoccult	+	+	-	-	-
hemo-Fec	+	+	-	-	-
Colo-Rectal	+	+	+	-	-

Als Orientierung für diesen Versuch diente die von Wielinger und Carstensen (1978) ermittelte Nachweisgrenze von 1,7 ml Blut/100 g Kot beim Menschen. Es wurden sinkende Blutmengen von 4,0 bis 0,1 ml mit Schweinekot gemischt und auf Okkultblut untersucht. Dabei zeigte sich, daß der Haemoccult^R- und der hemo-Fec^R-Test bis 2 ml/100 g Kot positiv reagierten, während der Colo-Rectal-Test^R noch bis 1,0 ml/100 g Kot einen positiven Befund erbrachte.

3.2.2. Versuch I

In dieser Versuchsreihe sind unterschiedliche Mengen Blut intragastral infundiert worden. Im folgenden sind die Versuchsergebnisse entsprechend der Blutmenge pro kg Körpergewicht aufgeführt.

Der Versuch dauerte drei Tage; beteiligt waren sechs Schweine mit Gewichten von 14,5 bis 75 kg KGW. Alle Tiere waren während des Versuchs klinisch gesund, Futteraufnahme und Kotabsatz waren normal. Die Kontrolluntersuchung vor Eingabe des Blutes war negativ. Keiner der drei Tests zeigte zu irgendeinem Zeitpunkt eine Blutausscheidung im Kot an, es war also auch keine Passagezeit zu bestimmen.

Einzelheiten des Versuchs sind in Tabelle 2 niedergelegt.

Für die Testverfahren wurden einheitlich folgende Abkürzungen benützt:

Haemoccult = Haem

Colorectal = Colo

hemo-Fec = hemo.

Tabelle 2: Ergebnisse des Blutnachweises im Kot nach intraogastraler
Infusion von 1 ml Blut/kg KGW.

Schwein/ Gewicht	Test	Stunden nach Eingabe					
		6	12	24	36	48	72
Nr. 32 14,5 kg	Haem	-	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-
Nr. 34 15 kg	Haem	-	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-
Nr. 27 27 kg	Haem	-	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-
Nr. 270 41 kg	Haem	-	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-
Nr. 12 51 kg	Haem	-	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-
Nr. 246 75 kg	Haem	-	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-

3.2.2.1. 2 ml Blut/kg KGW

Es wurden sechs Schweine mit Gewichten von 14,4 bis 75 kg KGW in diesem Versuch verwendet. Der Versuch dauerte fünf Tage. Schwein Nr. 27 zeigte an den ersten zwei Versuchstagen eine Diarrhoe, die aber das Ergebnis offensichtlich nicht beeinflusste. Die Kontrolluntersuchung fiel negativ aus.

Der Colo-Rectal-Test^R reagierte bei allen Schweinen positiv: beim ersten Schwein schon nach 38 Stunden, bei den weiteren fünf Schweinen nach 48 Stunden und bei allen sechs Schweinen nach 72 Stunden.

Der Haemocult^R zeigte bei zwei Schweinen nach 72 Stunden eine positive Reaktion, während der hemo-Fec^R-Test überhaupt nicht reagierte.

Vom vierten Tag an wurde bei keinem der Schweine mehr eine Blutausscheidung festgestellt. Die Dauer der meßbaren Ausscheidung betrug 24 - 36 Stunden.

Einzelheiten des Versuchs sind der Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3: Ergebnisse des Blutnachweises im Kot nach intrastraler
Infusion von 2 ml Blut/kg KGW.

Schwein/ Gewicht	Test	Stunden nach Eingabe						Tage		
		6	12	24	36	48	72	4	5	5
Nr. 32 14,5 kg	Haem	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	+	+	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 34 15 kg	Haem	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	Colo	-	-	-	+	+	+	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 27 27 kg	Haem	1	1	1	1	1	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	+	+	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 270 41 kg	Haem	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	+	+	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 12 51 kg	Haem	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	+	+	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 246 75 kg	Haem	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-	-	-	-

¹Diarrhoe

3.2.2.2. 4 ml Blut/kg KGW

Der Versuch dauerte fünf Tage, einbezogen waren sieben Schweine mit einem Körpergewicht von 15 bis 80 kg. Alle Tiere waren während des Versuchs klinisch unauffällig.

Das Ergebnis der Kontrolluntersuchung war negativ. Bei diesem Versuch reagierte der Colo-Rectal-Test^R schon nach sechs Stunden bei vier Schweinen positiv, nach zwölf Stunden bei fünf, nach 24 Stunden bei sechs und nach 36 und 48 bei allen sieben Schweinen. Der Haem-occult^R- und der hemo-Fec^R-Test waren bei einem Schwein nach 24 Stunden zweifelhaft, der hemo-Fec^R-Test reagierte aber dann bei zwei Schweinen nach 36 Stunden positiv. Ansonsten zeigten diese beiden Tests keine Reaktion mehr.

Die meßbare Ausscheidungsdauer betrug 24 - 66 Stunden. Weitere Einzelheiten sind der Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4: Ergebnisse des Blutnachweises im Kot nach intraogastraler Infusion von 4 ml Blut/kg KGW.

Schwein/ Gewicht	Test	Stunden nach Eingabe					72	Tage	
		6	12	24	36	48		4	5
Nr. 32 15 kg	Haem	-	-	-	-	-	-	-	-
	Colo	+	+	+	+	+	-	-	-
	hemo	-	-	-	+	-	-	-	-
Nr. 34 15 kg	Haem	-	-	-	-	-	-	-	-
	Colo	+	+	+	+	+	+	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 27 30 kg	Haem	-	-	-	-	-	-	-	-
	Colo	+	+	+	+	+	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 270 50 kg	Haem	-	-	-	-	-	-	-	-
	Colo	-	+	+	+	+	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 12 50 kg	Haem	-	-	-	-	-	-	-	-
	Colo	+	+	+	+	+	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 246 75 kg	Haem	-	-	-	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	+	+	+	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 69 80 kg	Haem	-	-	(+)	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	+	+	+	-	-	-
	hemo	-	-	(+)	+	-	-	-	-

3.2.2.3. 8 ml Blut/kg KGW

Beteiligt an diesem Versuch waren sechs Schweine mit einem Körpergewicht von 15 bis 80 kg, die Versuchsdauer betrug sechs Tage. Futteraufnahme und Kotabsatz der Versuchstiere waren normal; bei einem Schwein zeigte der Kot nach 24 Stunden eine leichte schwärzliche Verfärbung.

Der Kontrollkot enthielt kein okkultes Blut.

Der Colo-Rectal-Test^R zeigte schon nach sechs Stunden bei zwei Tieren eine deutliche Reaktion, nach zwölf Stunden war er bei drei, nach 24 Stunden bei vier, nach 36 Stunden bei drei und nach 48 Stunden nur noch bei zwei Schweinen positiv.

Die beiden anderen Tests reagierten erstmals nach 24 Stunden positiv (bei zwei Schweinen); der hemo-Fec^R-Test zeigte nach 36 und 48 Stunden bei allen sechs Versuchstieren ein positives Ergebnis.

Nach 60 und nach 72 Stunden zeigten alle drei Tests ausnahmslos eine Blutausscheidung im Kot an, aber ab 96 Stunden dann reagierten wieder alle drei Tests negativ.

Die meßbare Ausscheidungsdauer betrug 36 - 66 Stunden. Weitere Einzelheiten sind aus der Tabelle 5 zu ersehen.

Tabelle 5: Ergebnisse des Blutnachweises im Kot nach intraagastraler Infusion von 8 ml Blut/kg KGW.

Schwein/ Gewicht	Test	Stunden nach Eingabe						Tage					
		6	12	24	36	48	60	72	4	5	6		
Nr. 32 15 kg	Haem	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-
	Colo	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-
Nr. 34 15 kg	Haem	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-
Nr. 27 30 kg	Haem	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-
Nr. 270 50 kg	Haem	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
Nr. 12 50 kg	Haem	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
	Colo	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
Nr. 69 80 kg	Haem	-	-	¹ +	+	-	+	+	-	-	-	-	-
	Colo	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-

¹ schwache Schwarzfärbung

3.2.2.4. 12 ml Blut/kg KGW

Für den siebentätigen Versuch wurden sechs Schweine mit einem Körpergewicht von 22 bis 70 kg gebraucht.

Bei vier Schweinen war der Kot nach 24 und 36 Stunden schon deutlich sichtbar schwarz verfärbt, bei einem Schwein war die Färbung nach 36 Stunden erstmals vorhanden aber schwächer ausgeprägt als bei den anderen. Das sechste Schwein hatte erst nach 48 Stunden deutlichen Teerstuhl, zu diesem Zeitpunkt haben die restlichen fünf Schweine schon wieder Kot von normaler Farbe ausgeschieden.

Die Untersuchung des Kontrollkots verlief negativ.

Die drei Tests reagierten folgendermaßen:

Der Colo-Rectal-Test^R war nach sechs Stunden bei allen sechs Schweinen positiv, während der hemo-Fec^R-Test zu dieser Zeit nur bei einem Schwein eine Reaktion zeigte. Im Zeitraum zwischen 24 Stunden und fünf Tagen nach der Bluteingabe reagierten alle drei Tests bei allen sechs Schweinen mit wenigen Ausnahmen positiv, wobei die vereinzelt negativ auftretenden Ergebnisse immer bei Haemocult^R- und hemo-Fec^R-, aber niemals bei Colo-Rectal^R-Test, zu finden waren.

Am sechsten und siebten Tag ließ sich nirgends mehr Okkultblut nachweisen. Die meßbare Ausscheidung dauerte insgesamt 114 Stunden.

Weitere Einzelheiten sind der Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6: Ergebnisse des Blutnachweises im Kot nach intrastraler
Infusion von 12 ml Blut/kg KGW

Schwein/ Gewicht	Test	Stunden nach Eingabe						Tage				
		6	24	36	48	60	72	4	5	6	7	
Nr. 32 22 kg	Haem	-	-	¹ +	+	+	+	+	+	-	-	
	Colo	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
	hemo	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
Nr. 34 24 kg	Haem	-	² +	² +	+	+	+	+	+	-	-	
	Colo	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
	hemo	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
Nr. 27 32 kg	Haem	-	² +	² +	+	+	+	+	+	-	-	
	Colo	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
	hemo	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
Nr. 270 50 kg	Haem	-	² +	² +	+	+	+	+	+	-	-	
	Colo	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
	hemo	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
Nr. 246 100 kg	Haem	-	² +	² +	-	+	+	+	+	-	-	
	Colo	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
	hemo	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	
Nr. 106 70 kg	Haem	-	+	+	² +	+	+	+	+	-	-	
	Colo	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
	hemo	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	

¹leichte Schwarzfärbung

²Teerstuhl

3.2.3. Versuch II

Diese Versuchsreihe sollte Auskunft geben über die Nachweisempfindlichkeit des Guajaktests nach intra-caecaler Applikation von Vollblut.

Vor der Operation wurden jeweils Kontrollkotproben genommen, deren Untersuchung immer negativ verlief.

Bei allen fünf Schweinen, die an dem Versuch beteiligt waren, kam es zu einer postoperativen Unterbrechung des Kotabsatzes, erst 24 Stunden post operationem wurde Kot ausgeschieden, der untersucht werden konnte.

3.2.3.1. Intracaecale Verabreichung von 0,5 ml Blut/kg KGW

Die Untersuchung wurde an zwei Schweinen mit Gewichten von 52 und 73 kg KGW vorgenommen. Der Versuch dauerte insgesamt vier Tage. Bei beiden Schweinen war der Haemocult^R nach 24, 36 und 48 Stunden positiv. Der hemo-Fec^R reagierte bei einem Tier nach 24 Stunden positiv, bei dem anderen erst nach 60 Stunden.

Der Colo-Rectal-Test^R zeigte aber nie ein positives Ergebnis an. Die Gesamtdauer der meßbaren Blutausscheidung betrug 24 bzw. 36 Stunden.

3.2.3.2. Intracaecale Verabreichung von 2 ml Blut/kg KGW

Auch hier waren zwei Schweine mit einem Gewicht von 16,5 bzw. 30 kg KGW über insgesamt fünf Tage beteiligt.

Der Haemocult^R zeigte in beiden Fällen positive Reaktionen vom ersten bis zum dritten Tag, der Colo-Rectal^R-Test und der hemo-Fec^R waren bei einem Schwein erst nach 24 Stunden positiv, blieben dann aber positiv bis 72 Stunden.

Ein deutlicher Teerstuhl wurde nur bei einem Schwein nach 36 Stunden gefunden. Die Ausscheidungsdauer betrug 48 Stunden.

3.2.3.3. Intracaecale Verabreichung von 4 ml Blut/kg KGW

Es wurde bei diesem Versuch ein Schwein von 70 kg operiert und seine Blutausscheidung sechs Tage lang getestet.

Bei diesem Schwein war die postoperative Darmatonie offenbar stärker ausgeprägt, da der Kot bis zum dritten Tag deutlich verhärtet war. Nach 72 Stunden, als sich die Konsistenz normalisiert hatte, zeigte sich eine schwache Dunkelfärbung.

Haemocult^R und hemo-Fec^R zeigten positive Ergebnisse von 36 bis 72 Stunden, der Colo-Rectal^R nach 48, 72 und 96 Stunden.

Die Darmpassage dauerte 36 Stunden, die meßbare Blutausscheidung insgesamt 60 Stunden.

Einzelheiten zum Versuch II sind der Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 7: Ergebnisse des Blutnachweises im Kot nach intracaecaler Applikation von 0,5 bis 4 ml Blut.

Schwein/ Gewicht	Blutmenge ml/kg	Test	Stunden post oper.				Tage			
			24	36	48	60	3	4	5	6
Nr. 112 52 kg	0,5	Haem	¹ +	+	+	-	-	-	-	-
		Colo	-	-	-	-	-	-	-	-
		hemo	+	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 32 73 kg	0,5	Haem	¹ +	+	+	-	-	-	-	-
		Colo	-	-	-	-	-	-	-	-
		hemo	-	-	-	+	-	-	-	-
Nr. 42 16,5 kg	2	Haem	+	+	+	+	+	-	-	-
		Colo	+	+	+	+	+	-	-	-
		hemo	+	+	+	+	+	-	-	-
Nr. 36 30 kg	2	Haem	+	² +	+	+	+	-	-	-
		Colo	-	+	+	+	+	-	-	-
		hemo	-	+	+	+	-	-	-	-
Nr. 33 70 kg	4	Haem	³ -	³ +	³ +	³ +	¹ +	-	-	-
		Colo	-	-	+	-	+	+	-	-
		hemo	-	+	+	+	+	+	-	-

¹schwache Schwarzfärbung
²Teerstuhl
³Konsistenz: hart

3.2.4. Versuch III: Ascorbinsäure-Applikation

Dieser Versuch diente dem Nachweis der reduzierenden Ascorbinsäure-Wirkung auf den Guajaktest, die zu falsch negativen Ergebnissen Anlaß geben kann. Im Versuch standen drei Schweine, die 30 bis 50 kg wogen, die Versuchsdauer betrug vier Tage. Bereits 24 Stunden nach Eingabe von Blut und Ascorbinsäure zeigten alle drei Schweine Teerstühle.

Der Haemocult^R-Test reagierte bei allen drei Tieren nach 24 Stunden positiv, die beiden anderen Tests zeigten nur bei zwei Schweinen eine Reaktion. Bei einem Schwein waren Haemocult^R- und Colo-Rectal^R-Test noch nach 36 und 48 Stunden positiv. Der hemo-Fec^R-Test reagierte bei einem Schwein noch nach 36 Stunden.

Eine Übersicht über die Ergebnisse des Blutnachweises im Kot nach gleichzeitiger Gabe von Blut und Ascorbinsäure gibt die Tabelle 8.

Tabelle 8: Ergebnisse des Blutnachweises im Kot nach gleichzeitiger
intragastraler Infusion von Blut und Ascorbinsäure.

Schwein/ Gewicht	Test	Stunden nach Eingabe						
		24	36	48	60	60	72	96
Nr. 112 30 kg	Haem	¹ +	-	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 35 30 kg	Haem	¹ +	+	+	-	-	-	-
	Colo	+	+	+	-	-	-	-
	hemo	+	-	-	-	-	-	-
Nr. 33 50 kg	Haem	¹ +	-	-	-	-	-	-
	Colo	+	-	-	-	-	-	-
	hemo	+	+	-	-	-	-	-

¹ Teerstuhl

3.2.5. Versuch IV: Phenylbutazon-Applikation

Mit der fünftägigen Applikation einer überhöhten Phenylbutazon-Dosis sollte die gastrale Reizwirkung dieser Substanz zur Provokation von Blutungen anregen, deren Nachweis als Okkultblut mit den zu prüfenden Guajaktests erfolgen sollte.

An dem Versuch wurden drei Schweine im Gewicht von 30 bis 64 kg KGW beteiligt. Die Kontrolle des Kotes auf Okkultblut begann nach Absatz der Phenylbutazon-Medikation und dauerte fünf Tage. Positive Testergebnisse sind lediglich 24 Stunden nach Beendigung der mehrtägigen Phenylbutazonbehandlung mit dem Colo-Rectal^R-Test (zweimal) und dem hemo-Fec^R-Test (einmal) erzielt worden.

Einzelheiten zu diesem Versuch sind der Tabelle 9 zu entnehmen.

Tabelle 9: Ergebnisse des Blutnachweises im Kot nach Dauermedikation
von Phenylbutazon.

Schwein/ Gewicht	Test	Stunden bzw.			Tage nach Eingabe		
		24	36	48	72	4	5
Nr. 32 50 kg	Haem	-	-	-	-	-	-
	Colo	+	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-
Nr. 34 52 kg	Haem	-	-	-	-	-	-
	Colo	-	-	-	-	-	-
	hemo	+	-	-	-	-	-
Nr. 27 64 kg	Haem	-	-	-	-	-	-
	Colo	+	-	-	-	-	-
	hemo	-	-	-	-	-	-

3.2.6. Passagezeit bei intragastraler Gabe von Vollblut

Die Tabelle 10 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die unterschiedlichen Passagezeiten von steigenden Mengen intragastral verabreichten Vollbluts.

Bei 1 ml Blut/kg KGW war noch keine Ausscheidung meßbar, erst ab 2 ml konnte nach 36 Stunden okkultes Blut im Kot nachgewiesen werden. Von 4 ml an aufwärts lag die Mindestpassagezeit bei sechs Stunden. Die höchste Gesamtausscheidungsdauer ist erwartungsgemäß bei 12 ml Blut/kg KGW mit 114 Stunden zu finden.

Tabelle 10: Passagezeit bei oraler Eingabe

	Mindestpassagezeit	Gesamtausscheidungsdauer
	in Stunden	
1 ml/kg	-	-
2 ml/kg	36 - 72	24 - 36
4 ml/kg	6 - 36	24 - 66
8 ml/kg	6 - 36	36 - 66
12 ml/kg	6	114

4. Besprechung der Ergebnisse

4.1. Verdünnungsreihe

Die bei der Sensibilitätsbestimmung ermittelten Nachweissgrenzen von 1,0 ml (Colo-Rectal^R-Test) bzw. 2,0 ml Blut/100 g Kot (Haemoccult^R- und hemo-Fec^R-Test) stimmen in etwa mit den Ergebnissen von Wielinger und Carstensen (1978) überein, nach denen die Nachweissgrenze für okkultes Blut im menschlichen Stuhl bei 1,7 ml/100 g Stuhl liegt. Die höhere Empfindlichkeit von Colo-Rectal^R wurde in den praktischen Versuchen bestätigt.

4.2. Vergleich der Ergebnisse aus Versuch I und II

Bei oraler Verabreichung von 1 ml Blut/kg Körpergewicht waren alle Tests negativ, d. h. das Hämoglobin wurde bei der Darmpassage vollständig verdaut und konnte nicht mehr auf das Testreagenz einwirken. Bei Mengen von 2 ml/kg KGW und 4 ml/kg KGW reagierten die Tests unterschiedlich; erst ab 8 ml/kg waren eindeutig positive Ergebnisse vorhanden, d. h. alle drei Tests reagierten gleichzeitig positiv. Die divergierenden Reaktionen bei 2 und 4 ml/kg müssen ihre Ursache in der unterschiedlichen Empfindlichkeit der Testmethoden haben. Falsch negative Ergebnisse auf Grund reduzierender Stoffe können ausgeschlossen werden, weil Ascorbinsäure nicht verabreicht worden ist und andere reduzierende Substanzen, wie schwefelhaltige Aminosäuren den Test erst in Konzentrationen von mehr als 10 mmol/l beeinflussen können (Jaffe et al., 1975). Es ist auszuschließen, daß diese Stoffe dem Schweinefutter in solch hohen Konzentrationen beigemischt worden waren. Falsch positive Ergebnisse sind ebenfalls unwahrscheinlich, da im Schweinemischfutter kaum tierische

und pflanzliche Hämoproteine mit Pseudoperoxidasewirkung enthalten sind. Außerdem wäre mit großer Wahrscheinlichkeit die Übereinstimmung zwischen den Tests auch bei Falschreaktionen größer.

Es hat sich jedoch gezeigt, daß es immer der Colo-Rectal^R-Test war, der als erster bzw. überhaupt einziger positiv reagierte. Diese Feststellung stimmt mit dem Ergebnis der Sensibilitätsbestimmung (Verdünnungsreihe) überein, nach dem der Colo-Rectal^R-Test Blut in höherer Verdünnung nachwies als die beiden anderen Tests.

Die Anflutungsdauer des okkulten Blutes bis zu nachweisbaren Konzentrationen im abgesetzten Kot bewegte sich von sechs Stunden bei 12 ml Blut/kg KGW bis 36 - 72 Stunden bei 2 ml Blut/kg KGW. Es wurde also okkultes Blut umso früher nachgewiesen, je größer die gastral verabreichte Dosis war.

Die Gesamtdauer der Ausscheidung lag zwischen 24 - 36 Stunden bei 2 ml Blut/kg KGW und 114 Stunden bei 12 ml Blut/kg KGW; je mehr Blut verabreicht wurde, umso länger wurde es ausgeschieden und war somit im Kot nachweisbar.

Bei der intracaecalen Blutverabreichung tauchte die Schwierigkeit auf, daß bei den Versuchstieren der Kotabsatz infolge der Narkose und des operativen Eingriffs am Darm bis 24 Stunden post operationem unterbrochen wurde.

Die offensichtliche Verlängerung der Passagedauer hat bei allen Tieren zu einer stärkeren Koteindickung geführt. In einem Fall hatte der Kot noch mehrere Tage lang eine unphysiologisch harte Konsistenz. Es ist nicht auszuschließen, daß die Herabsetzung des Gehaltes an Kotwasser sich auf die Reaktionsfähigkeit der Testsysteme ausgewirkt hat. Das in dieser Versuchsreihe besonders empfindlich reagierende System Haemoccult^R sprach schon auf die Applikation von 0,5 ml

Blut pro kg KGW an und nach der Verabreichung von 2 ml Blut pro kg KGW reagierten alle Testverfahren positiv. In dieser Tatsache liegt ein grundsätzlicher Unterschied zur Empfindlichkeit der geprüften Guajaktests bei intragastraler Infusion von Vollblut, wobei der Colo-Rectal^R-Test sich als empfindlichstes Testsystem erwiesen hatte. Die Erklärung für diese unterschiedliche Reaktionsfähigkeit könnte einerseits in der durch Koteindickung und Peristaltikhemmung verursachten Ungleichmäßigkeit der Blutverteilung im Kot bedingt sein und andererseits als Folge der unzureichenden Durchwässerung der Kotproben im Colo-Rectal^R-Test angesprochen werden. Auf diese Fehlermöglichkeiten wiesen auch Hammes und Gnauck (1985) hin.

Da die intracaecale Verabreichung von Blut schon bei einer Dosis von 0,5 ml pro kg KGW einen positiven Haemocult^R-Test ergab und alle Tests bei spätestens 2 ml pro kg KGW positiv ausfielen, liegt die Erklärung nahe, daß bei der Passage vom Magen zum Ostium ileocaecale, also im Dünndarm, ein großer Teil des Hämoglobins verdaut wird. Dies geschieht in der Weise, daß zunächst der Globinanteil proteolytisch zu Aminosäuren abgebaut wird, die dann, wie auch das Häm, resorbiert werden (Gnauck, 1981).

4.3. Ergebnisse aus Versuch III

Ascorbinsäure kann in ausreichender Konzentration aufgrund ihrer reduzierenden Eigenschaften falsch negative Ergebnisse beim Guajaktest verursachen; beim Menschen genügt dafür die orale Aufnahme von 750 mg Ascorbinsäure pro Tag (Gnauck, 1981). In der vorliegenden Untersuchung wurde 1 g Ascorbinsäure pro Schwein bei Gewichten von 30 bis 50 kg gegeben, dies entspricht also mindestens einer doppelten Überdosis.

Als Blutmenge wurde diejenige Menge verabreicht, bei der im Versuch I die ersten eindeutigen Ergebnisse aufgetreten waren. In dieser Kombination beeinflusste die Ascorbinsäure die Untersuchungsergebnisse nicht grundsätzlich.

Im Vergleich mit der Applikation von ausschließlich 8 ml Blut pro kg KGW setzte der Nachweis von Okkultblut im Kot zwar auch 24 Stunden nach der intragastralen Infusion ein, dauerte aber nur bis 48 Stunden post appl. Es war somit eine offensichtlich 24-stündige Verkürzung der Nachweiszeit eingetreten, die als Ascorbinsäure-Effekt einzustufen ist.

4.4. Ergebnisse aus Versuch IV

Die fünftägige Phenylbutazon-Medikation war bei allen drei Versuchstieren in der Lage, ein vorübergehend positives Testergebnis auf Okkultblut im Kot zu provozieren. Der Wirkstoff wird in der Regel bei Schweinen nur parenteral verabreicht, so daß dem Versuch nur Modellcharakter im Hinblick auf die Magenschleimhaut des Schweines reizende Arzneimittel zukommt, die Verätzungen erregen können, wie es zum Beispiel für das Kupfersulfat zutrifft (Plonait, 1980).

4.5. Klinische Brauchbarkeit der Tests

Die Untersuchungen sind auch in der Absicht durchgeführt worden, für die relativ oft bei Schweinen vorkommenden Magenulcera ein diagnostisches Hilfsmittel zu finden, das sich in der Frühdiagnostik bewährt. Die Notwendigkeit der frühen Ulcusdiagnostik ist speziell in den Mästereien gegeben, wo fein vermahltes, hoch verwertbares Futter aus wirtschaftlichen Erwägungen Anwendung findet, aber wegen seiner ulcerogenen Kapa-

zität ein grundsätzliches Gesundheitsrisiko bedeutet (Kirchgessner et al., 1985). In solchen Betrieben ist mit Magenschleimhautläsionen sehr unterschiedlichen Grades zu rechnen, ohne daß klinische Symptome den Verdacht eines gastralen Blutverlustes erregen.

Aus den vorliegenden Untersuchungsergebnissen läßt sich nicht herleiten, daß die geprüften Testverfahren zum Nachweis okkulten Blutes im Schweinekot, das aus schwach blutenden Magenulcera stammt, geeignet wären. Es ist vielmehr davon auszugehen, daß geringe in den Dünndarm übertretende Blutmengen verdaut werden und damit der Diagnostik entgehen. Eindeutig positive Blutnachweise im Kot, bei denen eine gastrale Herkunft zu unterstellen ist, gelangen erst nach Verabreichung großer Blutmengen (8 ml/kg KGW und mehr). Magenblutungen mit Blutverlusten von 10 - 20 % des Gesamtblutvolumens geschehen aber nicht unbemerkt. Es treten Teerstühle auf, so daß die Blutbeimengung makroskopisch sichtbar wird, und es sich nicht mehr um nachzuweisendes Okkultblut handelt. Tiere mit so großen Blutverlusten sind außerdem nicht mehr klinisch gesund, sondern zeigen mindestens Anzeichen einer Anämie.

Auch der Colo-Rectal^R-Test, der unter den drei Tests die größte Empfindlichkeit aufwies, kann die klinischen Forderungen an einen Frühtest nicht erfüllen, weil er erst ab 2 ml Blutverlust pro kg KGW positiv reagieren würde.

Die untersuchten Tests Haemoccult^R, Colo-Rectal^R-Test und hemo-Fec^R eignen sich nachgewiesenermaßen nur für die Feststellung von Okkultblut, das aus Kolon oder Rectum stammt. Hämoglobin aus Hämorrhagien des Magens wird größtenteils im Dünndarm verdaut; sind dennoch positive Ergebnisse bei der Kotuntersuchung vorhanden, so sind die Blutungen so massiv, daß sie auch ohne Nachweis festgestellt werden können.

Mit Hämorrhagien einhergehende Darmerkrankungen der Schweine sind in Verbindung mit verschiedenen Infektionskrankheiten zu erwarten, z. B. Salmonellose, Dysenterie, Adenomatose-Komplex (Schweighardt et al., 1982; Rüdiger-Bösch et al., 1986).

Hierbei ist insbesondere bei den vermutlich auf *Campylobacter*-Infektionen zurückgehenden Erkrankungen des terminalen Ileums (sog. PIA = porcine intestinal adenomatosis oder RI = regional ileitis oder NE = necrotic enteritis) mit nachweisbaren Blutbeimengungen zu rechnen. In entsprechenden Verdachtsfällen wäre die Untersuchung auf okkultes Blut mit Aussicht auf ein diagnostisch verwertbares Ergebnis vorzunehmen, da während dieser im Hüft- und Dickdarmbereich ablaufenden hämorrhagischen Enteropathien im Kot nachweisbares Blut abgegeben wird.

5. Zusammenfassung

Drei für humanmedizinische Zwecke konzipierte Schnelltests (Haemoccult^R, Roehm-Pharma; hemo-Fec^R, Boehringer; Colo-Rectal^R, Hoffmann-La Roche) zum Nachweis von okkultem Blut im Kot sind bei Schweinen auf Empfindlichkeit und klinische Verwertbarkeit geprüft worden.

Klinisch gesunden Schweinen sind unterschiedliche Mengen Vollblut oral resp. intracaecal appliziert worden (0,5 - 12 ml Blut/kg KGW). Der Kot der Versuchsschweine wurde bis zu sieben Tagen auf die Anwesenheit von Blut untersucht. Außerdem wurde die reduzierende Wirkung von Ascorbinsäure und die blutungsfördernde Wirkung von Phenylbutazon im Hinblick auf ihre Beeinflussung der Testergebnisse überprüft.

Intragastrale Verabreichung von 2 ml, sowie die intracaecale Injektion von 0,5 ml Vollblut je kg KGW führten regelmäßig zu positiven Testergebnissen, so daß okkulte Blutnachweise mit den modifizierten Guajaktests sich als möglich erwiesen haben. Der reduzierende Ascorbinsäure-Effekt trat als Verkürzung des Blutnachweises auf; die Dauerapplikation von Phenylbutazon führte zu einem kurzfristig positiven Testergebnis.

Die klinische Verwertbarkeit der geprüften Tests im Hinblick auf die Frühdiagnostik von Magenulcera ist gering einzuschätzen, da die Nachweisverfahren erst nach massivem Austritt von Blut, das der Dünndarmverdauung entgangen ist, zur positiven Reaktion führen würden. Im Gegensatz dazu kann die Diagnostik hämorrhagischer Enteropathien im Ileum und Colon durch den Nachweis okkulten Blutes gefördert werden.

6. Summary

Examination to detect occult blood in swine faeces by quick test.

Three quick tests planned for human medicine (Haem-occult^R, Roehm-Pharma; hemo-Fec^R, Boehringer; Colo-Rectal^R, Hoffmann-La Roche) to detect occult blood in swine faeces were tested to determine their sensitivity and clinic utilization. Different amounts of whole blood (0,5 - 12 ml blood per kg body weight) were applied orally and intracaecally to healthy swine. Up to seven days the faeces of the tested swine were examined to detect blood. Moreover, the reducing effect of Ascorbic Acid and the blood promoting effect of Phenylbutazone were checked regarding their influence on the test results. Intragastic application of 2 ml, as well as the intracaecal injection of 0,5 ml whole blood per kg body weight regularly led to positive test results, so that occult blood screening with the modified Guajactest proved to be possible. The reducing effect of Ascorbic Acid shortened the blood screening; permanent application of Phenylbutazone led to a short-termed positive test result. The clinical utilization of the examined tests, regarding the early diagnosis of gastric ulcera is of low importance, because the screening method would lead to positive reaction only after massive extravasation of blood, which slipped the digestion of the small intestines. On the other hand the diagnosis of hemorrhaging enteral diseases in ileum and colon can be promoted by detecting occult blood.

7. Literaturverzeichnis

Boehringer Mannheim

Der hemo-Fec^R-Test.

Produktbeschreibung

Bickhardt, K. (1980)

Laborwerte beim Schwein.

In: Schulze et al. (Hrsg.): Klinik der Schweinekrankheiten.

M. u. H. Schaper Verlag Hannover

Boldyreff, W. (1907)

Pflügers Arch. ges. Physiol. 121, 13

Curtin, T. M., G. D. Goetsch (1965)

Some Altered Gastric Mucins Associated with Esophago-gastric Ulcers in Swine.

Amer J. Vet. Res. 28, 1013 - 1015

Dahme, E., E. Weiss (1978)

Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.

F. Enke Verlag Stuttgart

Fischer, W. (1985)

Untersuchungen zum Nachweis von okkultem Blut im Kot von Rindern und Kälbern.

Tierärztl. Umschau 40, 931 - 934

Gallati, H. (1982)

Blutnachweis im Stuhl. Wesentliche Verbesserung des Guaiac-Tests durch einfache Modifikation bei der Testausführung.

Med. Welt 29, 1929 - 1932

Gerlach, H. (1929)

Kann die Benzidinprobe zur Diagnostik der Magen-Darm-
affektionen der Tiere Verwendung finden ?

Diss. Leipzig

Gnauck, R. (1978)

Die Treffsicherheit des Haemocult-Screening.

Dtsch. Ärzteblatt 16, 957 - 961

Gnauck, R. (1981)

Haemocult-Screening.

6. Seminar der Arbeitsgemeinschaft Gastroenterologie
in NRW über das kolorektale Karzinom. Krefeld 05.12.

Hänichen, T. (1975)

Magenulcera beim Schwein.

Tierärztl. Prax. 3, 191 - 197

Hammes, P., R. Gnauck (1985)

Verbesserung des Haemocult-Screening durch Rehydrie-
rung ?

Ärztl. Lab. 31, 121 - 122

Heinrich, H. C. (1978)

Nachweis und Quantifizierung okkultes faekaler Blut-
verluste.

Med. Klinik 73, 1163 - 1169

Heinrich, H. C. (1978)

Gesamtkörper-⁵⁹Fe-Eliminationsmessung zuverlässiger
und empfindlicher als Haemoclut-Test für Nachweis und
Quantifizierung okkultes Blutverluste im Stuhl.

Dtsch. med. Wschr. 103, 753

Heinrich, H. C., H.-P. Benn (1982)

Chemischer oder immunologischer Okkultblut-Nachweis im Stuhl bei der Frühdiagnostik des kolorektalen Karzinoms ?

Dtsch. med. Wschr. 107, 307 - 310

Heinrich, H. L. (1982)

Sensitivität und Spezifität chemischer, immunochemischer und nuklearmedizinischer Methoden zum Nachweis und zur Quantifizierung okkulten gastrointestinalen Blutverluste.

Internist. Prax. 22, 665 - 686

Höller, H. (1969)

Untersuchungen über Sekret und Sekretion der Kardiadrüsenzzone im Magen des Schweines.

Habilitationsschrift Hannover

Hoffman La Roche Basel

Der Colo-Rectal^R-Test.

Produktbeschreibung

Jaffe, R. M., W. Zierdt (1979)

A new occult blood test not subject to false-negative results from reducing substances.

J. Lab. Clin. Med. 93, 879 - 886

Jaffe, R. M., B. Kasten, D. S. Young, J. D. MacLowry (1975)

False-Negative Stool Occult Blood Tests Caused by Ingestion of Ascorbin Acid (Vitamin C).

Annals of Internal Medicine 83, 824 - 826

Janssen, F. (1974)

Phenylbutazon- und Isopyrinwirkung beim Schwein.

Vet. med. Diss. Hannover

Kadel, W. L., C. D. Kelley, E. H. Coles (1967)

Survey of Yeastlike Fungi and Tissue Changes in Esophagogastric Region of Stomachs of Swine.

Amer J. Vet. Res. 30, 45 - 49

Kirchgessner, M., F. X. Roth, W. Bollwahn, K. Heinritzi (1985)

Mastleistung, Nährstoffverdaulichkeit und Magenschleimhautveränderungen von Schweinen bei unterschiedlicher Futterstruktur.

Zbl. Vet. Med. A. 32, 641 - 651

Kowalczyk, T., B. A. Muggenburg, R. W. Smith, W. G. Hoekstra, N. L. First, F. H. Grummer (1966)

Stomach Ulcera in Farrowing Gilts.

J. A. V. M. A., Vol. 148 No. 1, 52 - 61

Kowalczyk, T. (1968)

Etiologic Factors of Gastric Ulcera in Swine.

Amer. J. Vet. Res. 30, 101 - 108

Kowalczyk, T. (1970)

Gastric Ulcers.

In: Dunne H. W. (Ed.): Diseases of swine. The Iowa State University Press

Lässig, H. (1965)

Untersuchung über die diagnostische Brauchbarkeit des Hämoglobinnachweises im Rinderkot mit Hilfe der Benzdinprobe.

Vet. med. Diss. Hannover

Lengnick H. D. (1972)

Ein Beitrag zur Pathogenese und Ätiologie der Ulcera
in der Pars proventricularis des Magens beim Schwein.
Vet. med. Diss. München

Macrae, F. A., D. J. B. John, P. Caligiore, L. S. Taylor,
J. W. Legge (1982)

Optimal Dietary Conditions for Hemocult Testing.
Gastroenterology 82, 899 - 903

Maxwell, C. V., N. A. Reese, B. A. Muggenburg, E. M.
Reimann, T. Kowalczyk, R. H. Grummer, W. G. Hoekstra
(1967)

Effect of Oat Hulls and Other Oat Fractions on the
Development of Gastric Ulcers in Swine.

J. Anim. Sci. 26, 1312 - 1318

Merck, E. (1974)

Medizinisch-chemische Untersuchungs-Methoden.

12. Aufl., Verlag Chemie Weinheim

Muggenburg, B. A., T. Kowalczyk, N. A. Reese, W. G.
Hoekstra, R. H. Grummer (1964)

Experimental Production of Gastric Ulcers in Swine by
Histamine in Mineral Oil-Beeswax.

Amer J. Vet. Res. 27, 292 - 294

Muggenburg, B. A., T. Kowalczyk, W. G. Hoekstra, R. H.
Grummer (1965)

Experimental Production of Gastric Ulcers in Swine by
Reserpine.

Amer. J. Vet. Res., 1663 - 1669

Nafstad, I. (1967)

Gastric Ulcers in Swine. 1. Effect of Dietary Protein, Dietary Fat and Vitamin E on Ulcer Development.

Path. Vet. 4, 1 - 14

Nafstad, I., S. Tollersrud (1967)

Gastric Ulcers in Swine. 2. Effect of High Fat Diets and Vitamin E on Ulcer Development.

Path. Vet. 4, 15 - 22

Nafstad, I., S. Tollersrud, D. Baustad (1967)

Gastric Ulcers in Swine. 3. Effect of Different Proteins and Fats on Their Development.

Path. Vet. 4, 23 - 30

Nickel, R., A. Schummer, E. Seiferle (1975)

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band II

Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

Orefur, N. B. (1965)

Gastric Ulcers in Fattening Pigs.

Vet. Rec. 77, 781 - 783

Payton, A. J., L. T. Glickman (1980)

Fecale Occult Blood Tests in Cattle.

Amer. Vet. Res. Vol. 44, No. 4, 918 - 921

Penny, R. H. C., M. J. Edwards, R. Mulley (1972)

Gastric Ulcer in the Pig: A New South Wales Abattoir Survey of the Incidence of Lesions of the Pars Oesophagea.

Brit. Vet. J. 128, 43 - 49

Plonait, H. (1980)

Magen-Darmerkrankungen.

In: Schulze, W. et al. (Hrsg.): Klinik der Schweinekrankheiten.

Verlag M. und H. Schaper Hannover

Reed, J. H., D. E. Kidder (1970)

A Post-mortem Survey of the Relationships between Bile Staining Ulceration of the Oesophageal Portion of Pig's Stomach.

Res. Vet. Sci. 11, 438 - 440

Reese, N. A., B. A. Muggenburg, T. Kowalczyk, W. G. Hoekstra, R. H. Grummer (1966)

Effect of Corn, Wheat, Oats and Alfalfa Leaf Meal on the Development of Gastric Ulcers in Swine.

J. Anim. Sci. 25, 21 - 24

Reese, N. A., B. A. Muggenburg, T. Kowalczyk, W. G. Hoekstra, R. H. Grummer (1966)

Nutritional and Environmental Factors Influencing Gastric Ulcers in Swine.

J. Anim. Sci. 25, 14 - 20

Reimann, E. M., C. V. Maxwell, R. H. Grummer, T. Kowalczyk, N. J. Benevenga, W. G. Hoekstra (1967)

Different Effects of Dietary Particle Size on the Centers of Various Regions of Swine Stomach.

Abstr. int. Anim. Sci. 26, 1498

Rembold, F. (1961)

Das ulcero-gastrohaemorrhagische Syndrom beim Schwein.

Wiener Tierärztl. Mschr. 52, 851 - 857

Roehm-Pharma Darmstadt

Der Haemocult^R.

Produktbeschreibung

Rothenbacher, H. (1964)

Esophagogastric Ulcer Syndrome in Young Pigs.

Amer. J. Vet. Res. 26, 1214 - 1216

Rüdiger-Bösch, B., U. Schmidt, J. Mumme, H. Nienhoff,
F.-J. Kaup (1986)

Über das Auftreten des Adenomatose-Komplexes beim
Schwein.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 99, 109 - 118

Sabec, D., J. Schröder (1970)

Futterbeschaffenheit und Vorkommen von Magengeschwüren
beim Schwein.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 77, 529 - 552

Sachs, G., E. Heinz (1972)

Gastric secretion.

Academic Press, New York - London

Sandholm, M., T. Honkanen-Buzalski, K. Suomi (1981)

The prevention of navel bleeding in piglets by the
administration of ascorbic acid to pregnant sows.

Proc. IVth Intern. Conf. Production Disease, München,
24 - 29

Scheunert, A., A. Trautmann (1976)

Lehrbuch der Veterinär-Physiologie.

Verlag P. Parey, Berlin und Hamburg

Schulze, W., K. Bickhardt, W. Bollwahn, G. v. Mickwitz,
H. Plonait (1980)

Klinik der Schweinekrankheiten.

Verlag M. und H. Schaper Hannover

Schumm, O. (1906)

Die Untersuchung der Faeces auf Blut.

Verlag Fischer Jena

Schweighardt, H., P. Pechan, E. Lauermann (1982)
Akute Schweinedysenterie - ein Fallbericht.
Wien. tierärztl. Mschr. 69, Jg. 1, 21 - 23

Spira, J. J. (1956)
Gastro-duodenal Ulcer.
Butterworth, London, p. 255

Thomas, L., R. Gnauck (1981)
Nachweis von occultem Blut im Stuhl.
Internist 22, 364 - 368

Wetzel, K. (1911)
Experimentelle und klinische Untersuchungen über den
Nachweis von Blut im Kot.
Vet. med. Diss., Gießen

Wielinger, H., C. A. Carstensen (1978)
Verbesserter Test zum Nachweis von okkultem Blut im
Stuhl.
Münch. med. Wschr. 120 Nr. 34, 1094 - 1096

Zamora, C. S., T. Kowalczyk, W. G. Hoekstra, R. H.
Grummer, J. A. Will (1975)
Effects of Prednisone on Gastric Secretion and Develop-
ment of Lesions in Swine.
Am. J. Vet. Res. Vol. 36, No. 1, 33 - 39

8. Danksagung

Herrn Prof. Dr. W. Bollwahn danke ich vielmals für die Überlassung des Themas und seine großzügige Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Bei Herrn Dr. Heinritzi bedanke ich mich für seinen jederzeit gewährten Rat und die wertvolle Hilfe bei der Durchführung der Versuche.

Frau C. Linzmeier danke ich für ihre Mühe bei der äußeren Gestaltung der Arbeit.

9. Lebenslauf

Name	Florian Georg Maier
Geburt	23. Februar 1953 in München Vater: Florian Maier, Metzgermeister Mutter: Elisabeth Maier, geb. Sedlmayr wohnhaft in Emmering, Brucknerstraße 18
Schule	Volksschule Fürstenfeldbruck 1959 - 1965 Humanistisches Gymnasium Kloster Scheyern 1965 - 1975 Abitur Juni 1975
Bundeswehr	Grundwehrdienst auf Luftwaffenstützpunkt Fürstenfeldbruck 1975 - 1976
Ausbildung	Besamungstechniker bei der Besamungssta- tion Greifenberg 1976 - 1977
Studium	Ludwig-Maximilians-Universität München 1977 - 1983 im Fachbereich Tiermedizin
Examen	Dritter Teil der Tierärztlichen Prüfung Im Winter 1982, Erhalt der Approbation: März 1983
Assistenzzeit	Bei Dr. Stöhr, Pfaffenhofen, Dezember 1982 - Juni 1983. Bei Dr. Drexl, Nann- hofen, Juli 1983 - Januar 1985
Promotion	Doktorand an der Medizinischen Tierkli- nik für Innere Krankheiten der Klauen- tiere seit Februar 1983
Berufsausübung	Seit Februar 1985 eigene Praxis in Nann- hofen, Bahnhofstraße 96

